ENCYCLOPÉDIE CHIMIQUE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

M. FREMY

Membre de l'Institut, professeur à l'École polytechnique, directeur du Muséum
Membre du Conseil supérieur de l'instruction publique

PAR UNE RÉUNION

D'ANCIENS ÉLÈVES DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE, DE PROFESSEURS ET D'INDUSTRIELS

ET NOTAMMENT DE

MM. ARSON et AUDOUIN, ing. en chef des travaux chim. à la Compagnie parisienne du gaz
H. BECQUEREL, répétiteur à l'École polytechnique; BERTHELOT, sénateur, membre de l'Institut
BOUILLET, ing. dir. de la maison Christophle; M. BOURGEOIS, prép. du cours de chimie organique au Muséum
BOURGOIN, profes. à l'École de pharm.; BOUTAN, ingén. des Mines; CAMUS, directeur de la Compagnie du gaz
Ad. CARNOT, directeur des études de l'École des mines; CHASTAING, pharmacien en chef de la Pitié
CLÈVE, prof. à l'Université d'Upsal; Ch. CLOEZ, répétit. à l'École polyt.; CUMENGE, ing. en chef des mines
CURIE (J.), maître de conférences à la Faculté des sciences de Montpellier; DEBIZE, ingénieur des manuf. de l'État
DEBRAY, membre de l'Institut; DECAUX, directeur des teintures des manuf. de l'État; DEHÉRAIN, prof. au Muséum
DITTE, professeur à la Faculté des sciences de Caen; DUBREUIL, président de la chambre de commerce à Limoges
DUCLAUX, prof. à l'Instit. agronom.; DUPRÉ, s.-dir. du labor. municipal; DUQUESNAY, ing. des manuf. de l'État
EUVERTE, directeur des forges de Terre-Noire; De FORCRAND, docteur ès-sciences; FUCHS, ing. en chef des Mines
GAUDIN, ancien élève de l'École polytechnique, prof. de chimie; GIRARD, directeur du laboratoire municipal
L. GRUNER, inspecteur général des mines; GUNTZ, docteur ès-sciences
HENRIVAUX, direct. de la manuf. des glaces de St-Gobain; HERSEL, ingénieur civil des Mines
JOANNIS, docteur ès-sciences; JOLY, maître de conférences à la Sorbonne
JOULIE, pharmacien en chef de l'hospice Dubois; JUNGFLEISCH, professeur à l'École de pharmacie
KOLB, administrateur de la Société des manufactures des produits chimiques du Nord
LEIDIÉ, pharm. en chef de l'hôpital Necker; LEMOINE, ing. en ch. des ponts et chaussées, répétit. à l'École polytechnique
LODIN, ing. des mines; MALLARD, prof. à l'École des mines; MARGOTTET, prof. à la Faculté des sciences de Dijon
MARGUERITTE, prés. du conseil d'admin. de la compagnie paris. du gaz; MARGUIN, anc. élève de l'École polyt.
MATHEY, dir. des houillères de Blanzy; MEUNIER (Stanislas), aide natur. au Muséum; MOISSAN, agrégé à l'Éc. de pharm.
MOUTIER, examinateur de sortie à l'École polytechnique
MUNTZ, dir. des travaux pratiques de Chimie au cons. des Arts-et-Métiers; NIVOIT, profes. à l'École des ponts et chaussées
ODENT, anc. élève de l'École polytechnique; OGIER, dir. du laboratoire de toxicologie à la préfecture de police
PABST, chimiste principal au laboratoire municipal; PARMENTIER, profes. de la Faculté des sciences de Montpellier
PÉCHINEY, directeur des usines de produits chim. du midi; PERSOZ fils, directeur de la condition des soies
POMMIER, industriel; PORTES, pharm. en chef de l'hôpital de Lourcine; PRUNIER, prof. à l'École de pharmacie
RIBAN, directeur du laboratoire de la Sorbonne; ROSWAG, ingénieur civil des Mines
ROUSSEAU, s.-dir. du laboratoire de chimie de la Sorbonne; SABATIER, prof. à la Faculté des sciences de Toulouse
SARRAU, professeur à l'École polytechnique; SCHLAGDENHAUFFEN, prof. à la Faculté de médecine de Nancy
SCHLŒSING, prof. au Conservatoire des arts et métiers; SOREL, anc. ingén. des manuf. de l'État
TERREIL, aide naturaliste au Muséum; TERQUEM, professeur à la Faculté de Lille
URBAIN, répétiteur à l'École centrale des arts et manufactures; VERNEUIL, professeur de chimie
VIEILLE, ing. des poudres et salpêtres; VILLIERS, agrégé à l'École de pharm.; VINCENT, prof. à l'École centrale
VIOLLE, prof. à la Faculté des sciences de Lyon; WELDON, membre de la Société royale de Londres, etc.

TOME VIII

CHIMIE ORGANIQUE

6e *fascicule*. — **ALCALIS ORGANIQUES**

2e Section. — **Alcaloïdes naturels**

Par M. CHASTAING, pharmacien en chef de l'hôpital de la Pitié

PARIS

Vve CH. DUNOD, ÉDITEUR

LIBRAIRE DES CORPS NATIONAUX DES PONTS ET CHAUSSÉES, DES CHEMINS DE FER
DES MINES ET DES TÉLÉGRAPHES

49, Quai des Augustins, 49

1885

ALCALOÏDES NATURELS

Par M. P. CHASTAING.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION DES ALCALOÏDES NATURELS

HISTORIQUE

On a donné le nom d'alcaloïdes à toute une série de composés azotés présentant au même degré que l'ammoniaque la propriété de se combiner aux acides en donnant ainsi des sels très bien cristallisés et parfaitement définis.

Les alcaloïdes végétaux sont les premières bases organiques connues, et cependant leur synthèse reste encore à faire. Tandis qu'on a pu reconstituer synthétiquement un certain nombre de bases retirées des organismes animaux, des recherches analogues faites sur les alcaloïdes végétaux n'ont donné que bien peu de résultats.

Si la question au point de vue de la synthèse reste actuellement pour ainsi dire intacte, il n'en est plus de même au point de vue des dédoublements. Depuis quelques années surtout les travaux sont dirigés dans ce sens et c'est évidemment en cherchant à dédoubler ces molécules plus ou moins complexes en d'autres produits plus simples, qu'il deviendra possible d'aborder ensuite leur synthèse. Ce n'est qu'en détruisant un tel édifice moléculaire qu'on pourra se faire quelques idées exactes sur la constitution de ces corps.

Les propriétés vénéneuses de beaucoup de plantes étaient connues depuis la plus haute antiquité : les propriétés thérapeutiques étaient utilisées, mais le principe actif n'était point connu à l'état de pureté. Les alcaloïdes ou principes actifs des plantes ont été obtenus pour la plupart au commencement du siècle. L'importance

d'une telle question demande qu'on s'y arrête, nous exposerons donc avec quelques détails cette partie de la question.

Dès l'année 1792 Fourcroy examine un quinquina de Saint-Domingue. Après avoir fait macérer dans l'eau la précieuse écorce, il observe « que cette macération semble verdir le papier de tournesol et que l'eau de chaux donne lieu à un précipité verdâtre ». Il résume son analyse en disant que le quinquina est formé d'une substance soluble dans l'alcool, d'un mucilage, d'une poudre rouge, d'une matière d'apparence saline, enfin de flocons insolubles dans l'eau. Il s'attache, comme Geoffroy et Neumann, à l'étude des produits fournis par la distillation, de telle sorte que la cinchonine et la quinine lui échappent complètement. Cependant, dans son second mémoire, Fourcroy s'exprime ainsi : « Ces recherches amèneront sans doute un jour la découverte d'une substance antipériodique, fébrifuge, qui une fois connue pourra être extraite d'autres végétaux. » Il engage les chimistes à entreprendre des recherches analogues.

La même année, Ch. Berthollet répète les expériences de Fourcroy sur le quinquina. Il constate qu'en mêlant des décoctions de quinquina avec de l'eau de chaux on obtient un précipité blanc qui paraît être de la magnésie combinée dans l'écorce à de l'acide muriatique. Il termine cette communication en se proposant de revenir sur l'examen de ce précipité.

En 1806, Vauquelin reprend l'analyse du quinquina et publie sur cette écorce un travail qui ne se trouvera modifié que plus tard par les travaux de Pelletier et Caventou. Il constate que « le principe qui précipite la noix de galle et l'infusion de chêne est fébrifuge... il a une saveur amère, est moins soluble dans l'eau que dans l'alcool, précipite aussi l'émétique, mais non la colle forte, et fournit de l'ammoniaque à la distillation ».

Il est évident d'après ces paroles que Vauquelin possède entre les mains les alcaloïdes de quinquina combinés au tannin, mais il n'a que des produits impurs et ne réussit point à isoler les alcaloïdes et à les caractériser. Ces premières recherches sur les quinquinas attirent l'attention des pharmaciens et des chimistes sur une autre substance qui, en raison de ses propriétés énergiques, devait être supposée contenir un principe actif spécial qu'on espérait pouvoir isoler : nous voulons parler de l'opium. En effet, Derosne et Gehlen, Josse, Dubuc, Khun, Accarie, Proust, Baumé, Deyeux, Nysten, etc., en examinent la nature, cherchent à en isoler le principe stupéfiant, ou à enlever à ses préparations son principe narcotique.

En 1802, Derosne obtient un principe qui fut qualifié *sel d'opium*, et auquel il attribua, mais sans y attacher d'importance, des propriétés alcalines. Deux ans après, Séguin précipite un soluté d'opium par les alcalis. Il résume en ces termes le résultat de ses recherches : « La dissolution alcoolique de ce précipité me donna par le refroidissement des cristaux blanchâtres et prismatiques que je purifiai par des dissolutions et des cristallisations dans de nouvel alcool.... Ces cristaux sont insolubles dans l'eau froide et dans l'eau chaude, mais solubles à chaud dans l'alcool, qui acquiert alors de l'amertume et verdit légèrement le sirop de violette. Ils se dissolvent de même dans les acides, donnent par la distillation à feu nu du carbonate d'ammoniaque, une matière huileuse et un charbon qui ne contient rien de minéral... d'où il résulte que cette substance cristalline ne peut être considérée que

comme une nouvelle matière végéto-minérale toute particulière. » (Séguin, *Ann. de chimie et de physique*, t. XLII ou XCII, p. 227. Mémoire lu à l'Institut le 24 déc. 1804.)

Il est évident d'après ce passage que la découverte de la morphine doit être attribuée à Séguin. Ce chimiste eut seulement le tort de ne pas imposer un nom à la substance qu'il venait d'isoler. Il aurait dû insister davantage sur les propriétés alcalines du produit obtenu, propriétés que d'autres attribuèrent à de l'ammoniaque qui aurait accompagné la substance cristallisée obtenue par Séguin.

Aux remarques que nous venons de rapporter Séguin ajoute les suivantes : « Les acides dissolvent ce principe cristallin et cette solution amère est précipitée par tous les alcalis, dont aucun ne jouit de la propriété de le dissoudre.

« Si ce principe est insoluble dans l'eau et se rencontre dans la macération de l'opium, c'est qu'il est uni à un acide nouveau qui jouit de la curieuse propriété de donner une couleur rouge à une dissolution de sulfate de fer vert, et même un précipité dans une solution concentrée. »

En 1817 seulement Sertuerner publie le résultat définitif de ses recherches sur l'opium. Il traite le soluté d'opium par l'ammoniaque et obtient des cristaux grenus qu'il purifie avec le plus grand soin : « Ces cristaux, dit-il, étant lavés à plusieurs reprises, sont la morphine, la partie efficace de l'opium, combinée à un peu d'extractif et d'acide méconique. C'est une base alcaline, substance très singulière qui semble se rapprocher de l'ammoniaque ». (Sertuerner, *Ann. de chimie et de phys.* (2), t. V, p. 21 et 23.)

En réalité Sertuerner retrouvait le principe isolé par Séguin et lui donnait un nom, mais il ajoutait que la morphine ne contient pas d'azote et que sa combinaison saline est le sel de Derosne, sel obtenu en 1802.

La découverte de la morphine revient donc à Séguin, mais le rôle de ce principe cristallin, sa fonction n'a été nettement établie que par Sertuerner, et c'est là son véritable titre de gloire.

Sertuerner reconnaît en effet « que le soluté aqueux ou alcoolique de ce principe ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides, que ce n'est pas l'ammoniaque qui produit cet effet, car la morphine n'en contient pas ; enfin que les cristaux se dissolvent dans les acides en formant des sels neutres, fort remarquables et cristallisables ».

Il constate que si la morphine est déplacée de ses combinaisons salines par l'ammoniaque et la magnésie, elle décompose à son tour les sels de fer, de plomb, de cuivre et de mercure. C'était assigner ainsi à la morphine sa place au milieu des bases.

Il constate sur lui-même que les principaux effets de l'opium dépendent de la morphine, fait confirmé bientôt en France par Orfila.

Si nous revenons en arrière, nous constatons que bien avant Sertuerner, Vauquelin, analysant le *Daphne alpina*, avait annoncé qu'il existe dans ce végétal une substance jouissant de propriétés alcalines : c'est, il semble, la première observation de ce genre.

Les premiers résultats trouvés poussèrent les chimistes de l'époque à rechercher des bases salifiables dans un certain nombre de produits végétaux : J. G. Boullay

examine la coque du Levant (*Ann. de phys. et de chim.*, t. LXXX, 214 (1811)).

Séguin fait une analyse du café, mais sans réussir à isoler le principe qui s'y trouve (*Ann. de ph. et de ch.*, t. XCII, 22 (1814)). Le peu de stabilité des sels de caféine, sa presque neutralité au tournesol, expliquent pourquoi Séguin n'a pas isolé une base salifiable.

En 1817, Pelletier étudie la racine d'ipéca ; Magendie étudie cette même racine au point de vue physiologique, et ils publient en commun le résultat de leurs recherches. L'ipéca ayant été traité successivement par l'éther, l'alcool, l'eau froide et bouillante, ils constatèrent que le premier de ces liquides dissolvait une matière grasse, nullement vomitive ; l'alcool bouillant laissait un extrait qui, repris par l'eau, donnait un produit légèrement acide, déliquescent et jouissant au plus haut degré de propriétés vomitives. Ils donnèrent à ce principe le nom d'émétine, mais Pelletier avance que cette substance ne dégage pas d'ammoniaque par distillation et que par conséquent elle ne contient point d'azote. (*Ann. de chim. et de phys.*, 2e série, t. IV, 172.)

Vers la même époque Brandes trouve « un alcali végétal composé dans la graine de la pomme épineuse, dans la graine et l'huile de jusquiame, dans l'aconit, la belladone et la ciguë ; il nomme provisoirement ces alcalis daturin, hyosciamin, aconitin, atropin et cicutin ».... Le sulfate d'atropin cristallise en très beaux cristaux et Brandes examine si chacun de ces alcalis possède des propriétés distinctives (*Journ. de pharm.*, 1re série, t. VI, 47), mais ne donne aucune des propriétés caractéristiques de ces substances.

Desfosses, pharmacien à Besançon, isole en 1820 des baies de la morelle un nouvel alcaloïde auquel il donne le nom de solanine. « La propriété, dit-il, que possède cette substance de ramener au bleu la teinture de tournesol rougie par un acide, sa solubilité dans l'alcool, sa combinaison avec les acides, sa décomposition par le fer doivent la faire ranger dans la classe des bases alcalines organiques. » (*Journ. de pharm.*, t. VI, 375.)

En résumé Vauquelin énonce qu'il existe dans les végétaux des substances qui jouissent de propriétés alcalines ; Derosne découvre la narcotine, Pelletier l'émétine, Desfosses la solanine, Séguin isole la morphine et Sertuerner dit que ce principe est une base organique salifiable, analogue à l'ammoniaque.

Mais Derosne ne saurait être considéré comme ayant découvert la morphine ; il se trompe même sur la nature de la substance qu'il a réussi à séparer. Pour lui, « si ce sel d'opium, si cette substance cristalline verdit le sirop de violette, c'est parce qu'elle subit une modification, résultant de sa combinaison avec une petite portion de l'alcali employé à sa préparation ».

La découverte du premier alcaloïde doit donc être attribuée à un Français, à Séguin. Ce qui a été dit ci-dessus l'établit. Nous y ajouterons encore l'opinion de Vauquelin.

Cet illustre chimiste s'exprime en ces termes : « Le travail de M. Sertuerner ne diffère de celui de M. Séguin que par le nom qu'il a donné aux principes que M. Séguin a le premier découverts dans l'opium et qu'il a bien caractérisés. Je laisse maintenant à juger à ceux qui liront attentivement les Mémoires de M. Séguin et de M. Sertuerner, s'il ne semble pas qu'ils aient été faits l'un sur l'autre ; même moyen d'analyse, même moyen de purification, mêmes propriétés dans la

morphine et dans l'acide méconique. » (*Ann. de chim. et de phys.*, 2e série, t. IX, 216.)

Tout n'était point exact dans les mémoires de Sertuerner, les recherches de Robiquet permirent de le constater.

Ce chimiste, désireux de savoir si la morphine était réellement alcaline, précipita cette base par la magnésie et non par l'ammoniaque.

Il constate que Sertuerner s'était trompé en avançant que le sel de Derosne était du méconate de morphine : « Je regarde, dit-il, désormais comme bien démontré que la morphine et le sel de Derosne sont deux substances contenues dans l'opium, mais différentes et indépendantes l'une de l'autre, » et il le prouve en faisant remarquer qu'en traitant l'opium d'abord par l'éther, puis par l'eau, on obtient la même quantité de morphine que lorsqu'on traite ce suc végétal uniquement par l'eau. L'existence des bases salifiables était maintenant bien établie et la science allait en peu de temps s'enrichir d'impérissables découvertes.

Au premier rang parmi les chimistes qui se livrèrent à la recherche et à l'étude des alcaloïdes, viennent se placer deux pharmaciens, Pelletier et Caventou. Leurs travaux sont de véritables titres de gloire pour la pharmacie française et pour l'École de pharmacie de Paris.

Partageant tous deux l'idée déjà admise par un grand nombre de chimistes, que les plantes d'une même famille doivent contenir les mêmes principes immédiats, que les propriétés curatives sont dues à ces principes, ils étudient d'abord les plantes du genre strychnos, particulièrement la noix vomique, la fève de Saint-Ignace et le bois de couleuvre.

Le 14 décembre 1818, ils annoncent à l'Institut qu'ils avaient retiré de ces matières un corps cristallisé, s'unissant aux acides pour donner des sels neutres. Ils le désignent sous le nom de *vauqueline;* mais Gay-Lussac et Thenard échangèrent ce nom contre celui de *strychnine,* un nom chéri ne devant point, selon eux, être appliqué à une substance aussi malfaisante.

Pelletier et Caventou constatent que cette base est unie à un acide particulier qu'ils nomment acide igasurique.

L'écorce de fausse angusture étant produite par une strychnée, Pelletier et Caventou l'examinèrent dans l'espoir d'en retirer de la strychnine. Ils ne trouvèrent point cet alcaloïde, mais soupçonnant la présence d'une base plus soluble que la strychnine, ils évaporèrent la liqueur et obtinrent une matière colorée, grenue et très alcaline qu'ils purifièrent. Ils lui donnèrent le nom de brucine (la fausse angusture étant le *Brucea anti-dysenterica*).

Après avoir découvert la strychnine et la brucine, ils étudièrent le poison contenu dans certains extraits servant aux Indiens pour empoisonner leurs flèches. Leurs recherches portèrent sur : 1° l'upas tieuté (strychnée) ; 2° l'upas anthiar (urticacée) ; 3° le curare.

D'après eux, l'upas tieuté contient de la strychnine exempte de brucine ; l'upas anthiar contient un alcaloïde, mais cet alcaloïde n'est point de la strychnine.

Pelletier et Pétros examinent ensuite le curare sans réussir à isoler un alcaloïde, ils terminent cependant leur mémoire en annonçant dans le curare la présence d'une base salifiable. « Il suit, disent-ils, de l'ensemble des propriétés décrites, que la matière active du curare doit être rangée à la suite des substances végétales

désignées sous le nom d'alcalis végétaux. » (*Ann. de chim. et de phys.*, 1829, t. XL, p. 218.)

Les recherches de Pelletier et Caventou sur le quinquina méritent d'être rapportées avec quelques détails. L'étude de cette écorce avait été entreprise déjà par Buquet, Fourcroy, Vauquelin, Reuss, Séguin, Gomez. Ce dernier avait retiré du quinquina gris une substance qui fut qualifiée cinchonin ; mais pour le docteur Gomez le cinchonin était un corps neutre. Cette observation frappe Pelletier et Caventou, le doute naît dans leur esprit et ils l'expriment en ces termes : « Si le cinchonin découvert dans le quinquina gris par le docteur Gomez est la substance en vertu de laquelle cette écorce agit sur l'économie animale, bien que ce savant affirme qu'elle n'est ni alcaline, ni acide, n'est-il pas nécessaire d'examiner s'il n'y avait pas d'erreur dans cette dernière assertion ? » (*Ann. de chim. et de phys.*, 2e série, t. XV, 290.)

Houton-Labillardière avait déjà fait remarquer que le cinchonin paraissait jouir de propriétés alcalines ; l'examen auquel se livrent Pelletier et Caventou leur démontre que l'observation de Houton-Labillardière est exacte et que le cinchonin est une base salifiable. Ils proposent alors avec raison de la désigner par le nom de cinchonine.

Ils établissent qu'elle est combinée à l'acide quinique. Henry fils et Plisson reconnurent plus tard que la cinchonine est combinée aussi au rouge cinchonique.

L'étude du quinquina jaune devait donner entre les mains de Pelletier et de Caventou un bien précieux résultat. Ils y cherchent la cinchonine, et n'obtiennent qu'une matière amorphe, jaunâtre et transparente. Mais cette matière amorphe se dissolvait dans tous les acides en formant des sels très blancs, plus facilement cristallisables que les sels de cinchonine dont ils différaient par l'aspect.

Le quinquina jaune contenait donc une base différente de la cinchonine.

L'examen du quinquina rouge vint lever tous les doutes : cette écorce contenait à la fois la cinchonine et la base salifiable extraite du quinquina jaune.

Les deux chimistes établissent alors les caractères différentiels des deux bases : l'une est à peu près insoluble dans l'éther et cristallisable : c'est la cinchonine ; l'autre est soluble dans l'éther et n'a pu être obtenue à l'état cristallin : c'est la quinine.

Pelletier et Caventou, inspirés toujours par l'idée que les plantes actives devaient leur action à des bases salifiables, examinent plusieurs végétaux de la famille des colchicacées : la cévadille, l'ellébore blanc et le colchique d'automne. De ces produits ils retirent la vératrine et annoncent qu'elle existe dans ces végétaux à l'état de gallate acide.

En 1819, Lassaigne et Feneulle retirent du *Delphinium staphisagria* une substance blanche qui s'y trouve combinée à l'acide malique et qu'ils nomment delphine.

Dans toutes ces recherches on n'insiste pas sur la présence de l'azote dans les bases salifiables : l'azote échappe à Sertuerner et à Thomson.

M. Bussy le premier annonce d'une façon certaine la présence de cet élément dans la morphine et donne une bonne analyse de cette base. En 1823, Pelletier et M. Dumas donnent l'analyse de la quinine, de la cinchonine, de la strychnine, de la brucine, de la vératrine, de l'émétine, de la caféine, de la morphine et de la nar-

cotine. Dans tous ces alcaloïdes on constate la présence simultanée de l'azote, de l'hydrogène, de l'oxygène et du carbone.

Pendant que des savants français faisaient toute cette belle série de découvertes, à la même époque, en 1820, Œrsted retirait du poivre un alcali végétal donnant des sels définis avec les acides sulfurique et chlorhydrique, le pipérin ou pipérine, peu intéressant en lui-même, mais avec lequel on devait obtenir la pipéridine, dont l'étude présente une importance capitale.

En 1829, Corriol et Pelletier retirent du quinquina d'Arica un principe qu'ils considèrent comme présentant avec la cinchonine et la quinine les relations les plus étroites, mais qui serait plus riche en oxygène ; ils le nomment aricine.

En 1832, Henry et Delondre découvrent la quinidine.

En 1830, Fauré, de Bordeaux, retire du buis un principe qu'il qualifie buxine.

L'examen de l'opium devait donner encore de nouveaux résultats : Pelletier, après avoir séparé d'un soluté d'opium la narcotine, la morphine et l'acide méconique, obtint par évaporation des eaux mères des cristaux d'une grande blancheur : c'était de la narcéine.

Puis, Robiquet, examinant les différents procédés indiqués pour l'extraction de la morphine, constate que le chlorhydrate obtenu par le procédé Grégory donnait moins de morphine pure que le chlorhydrate préparé par le procédé ordinaire. « Je soupçonnai dès lors, dit-il, que le muriate de Grégory contenait quelque chose d'étranger.... Les eaux mères de la précipitation, réunies aux eaux de lavage, furent évaporées, et après concentration convenable j'obtins une masse cristalline qui, soumise à la presse, présente les caractères de l'union triple d'une matière organique, de l'acide hydrochlorique et de l'ammoniaque (*Journal de pharmacie*, t. XIX, p. 91). Il désigne d'abord cette substance sous le nom de papavérine, puis lui donne celui de codéine. Il en donne les principaux caractères : « L'acide nitrique ne la colore point en rouge, elle ne bleuit point par les persels de fer, etc. »

C'est Mein, pharmacien à Neustadt, qui le premier a retiré de la racine de belladone l'atropine cristallisée.

Geiger et Hesse examinent la jusquiame et le datura stramonium. Ils retirent du colchique d'automne la colchicine, et de l'aconit l'aconitine à l'état impur et donnant des sels incristallisables.

Remarquons que jusqu'en 1832, les chimistes n'ont retiré des végétaux que des bases fixes et solides constituées par du carbone, de l'hydrogène, de l'azote et de l'oxygène.

Parmi les bases connues, la cinchonine est cependant légèrement volatile, mais l'ensemble de ses caractères, sa composition, la rapprochent des alcaloïdes fixes. On découvrit donc des bases salifiables liquides et volatiles : les deux premières connues furent la conicine et la cicutine.

Il peut sembler, de prime abord, étonnant que les bases volatiles n'aient point été obtenues plus tôt. Elles sont, en effet, relativement plus faciles à séparer que les bases fixes. Il suffit, pour comprendre qu'il devait en être autrement, de se rappeler que les premiers essais tentés pour isoler les principes actifs des végétaux avaient été faits par distillation ; or, les substances examinées ne pouvaient que se décomposer dans de telles conditions et donner des produits que l'état de la chimie

organique ne permettait point de caractériser ou de rattacher par un lien quelconque à leurs générateurs complexes et inconnus.

La découverte de bases salifiables liquides et volatiles était donc un fait de haute importance : aux bases minérales fixes répondaient les alcaloïdes oxygénés déjà isolés, à l'alcali volatil répondaient les nouvelles bases.

La couicine, entrevue par Brandes et Peschier en 1820, puis par Giesecke en 1827, fut préparée à l'état de pureté par Geiger en 1832. Tous les doutes sur la nature de ce produit furent supprimés à la suite d'un rapport présenté à la Société de pharmacie de Paris par Henry et Boutron en 1835.

Vauquelin, en 1809, avait constaté dans le tabac un principe qui fait distinguer cette plante de tout autre végétal. Il constate que ce produit est alcalin, mais il attribue cette propriété à l'ammoniaque qui accompagne constamment ce produit dans sa préparation. Ce n'est que vingt ans après que Posselt et Reimann séparèrent la nicotine et attribuèrent l'alcalinité à cette substance elle-même. Robiquet élevant des doutes sur ce dernier point, la question fut examinée par Boutron et Henry, qui établirent que cette substance est réellement une base salifiable (*Journal de pharmacie*, 1836, t. XXII, 696). La découverte de ces deux alcaloïdes volatils fut un événement heureux dont les conséquences devaient bientôt se faire sentir. Il était maintenant établi qu'il existe les bases volatiles, et l'idée revint aux chimistes de rechercher de nouveaux des alcaloïdes à l'aide de la distillation. Les recherches ne portèrent plus alors seulement sur les végétaux, mais sur les produits les plus complexes, tels que les goudrons de houille, les matières huileuses peu connues, etc.

Les recherches dirigées dans cette voie devaient mener à la découverte des alcaloïdes artificiels; c'est là l'origine des beaux travaux de Runge, Zinin, Fritzsche, Laurent, Gerhardt, Fownes, Anderson, Wurtz et Hofmann, etc.

Ces travaux devaient apporter quelque lumière sur la question de la constitution des alcaloïdes : nous en parlerons plus loin.

Après ces différentes découvertes, les procédés de préparation des alcaloïdes étant connus, les réactions caractéristiques de ces corps étant établies, il devenait facile de découvrir de nouveaux alcaloïdes naturels et l'on a vu peu à peu augmenter le nombre des alcaloïdes ou bases salifiables.

Nous devons ajouter encore que les caractères distinctifs qui semblaient séparer les alcaloïdes naturels des alcalis artificiels tendent à s'effacer de jour en jour et l'on peut prévoir qu'à une époque plus ou moins rapprochée, on ne séparera plus l'étude des alcalis naturels de l'étude des alcalis artificiels, ainsi que nous devons forcément le faire aujourd'hui.

CHAPITRE II

MANIÈRE DE CARACTÉRISER LES ALCALOÏDES.

Il n'est pas toujours facile de déterminer si une substance est ou n'est pas un alcaloïde.

Le premier point à constater, c'est la présence de l'azote dans le corps auquel on suppose la fonction alcaloïdique. A cet effet on chauffe une petite quantité de la substance bien sèche avec du sodium, le résidu est repris par un peu d'eau, on filtre et au liquide filtré on ajoute quelques gouttes d'une solution d'un sel ferreux et d'un sel ferrique puis de l'acide chlorhydrique en léger excès : il y a formation de bleu de Prusse.

Tout alcaloïde doit donner cette réaction, mais elle démontre simplement que la substance est azotée.

Les alcaloïdes font tourner au bleu la teinture rougie de tournesol. Ce caractère n'a cependant pas une valeur absolue, car certains corps qualifiés alcaloïdes, tels que la colchicine et d'autres, ne manifestent aucune propriété basique, la basicité étant ainsi entendue. L'action sur le papier rougi de tournesol ne saurait donc être considérée comme un caractère absolu pour les alcaloïdes.

Ils sont généralement peu solubles dans l'eau, tandis que leurs chlorhydrates sont solubles dans l'alcool, ce qui les différencie du chlorhydrate d'ammoniaque. Leurs sulfates, phosphates et leurs sels organiques sont solubles dans l'eau et souvent dans l'alcool : ce dernier caractère n'est cependant point absolu, car le sulfate de berbérine est moins soluble dans l'eau que la berbérine.

Il n'y a donc point de moyen simple, de réactif unique, permettant de déterminer d'une manière certaine qu'un corps est un alcaloïde.

On doit souvent avoir recours à une série de réactions, et après avoir constaté dans ce corps la présence de l'azote, faire réagir sur lui un certain nombre des réactifs indiqués plus bas.

Les principaux réactifs à faire agir sur la substance considérée comme un alcaloïde sont les suivants :

1. *Tannin.* — Il précipite un grand nombre d'alcaloïdes ; mais il précipite d'autres substances. Ces précipités sont solubles dans l'alcool ; on peut en dégager l'alcaloïde par action de l'oxyde de plomb humide.

2. *Iodure de potassium iodé.* — Il donne avec la plupart des alcaloïdes des

précipités bruns. La teinte du précipité n'est point la même avec tous les alcaloïdes. L'examen de ces précipités a permis à Hilger d'en différencier certains. (*Ueber d. Verb. des Jods mit d. Pflanzenalkaloïden*. Würzburg, Stuber, 1869.)

Ces précipités sont solubles dans l'alcool, cependant la solution alcoolique de berbérine précipite par la solution alcoolique d'iode, ce qui a conduit Frésénius à examiner spécialement ce précipité (voir *Zeitsch. für anal. Chemie*, 2ième année, p. 79).

3. *Iodure double de mercure et de potassium.* — Ce réactif, appelé aussi réactif de Mayer, se prépare en faisant dissoudre dans un litre d'eau 13gr,546 de chlorure mercurique et 49gr,80 d'iodure de potassium. Il précipite les sels neutres des alcaloïdes soit en blanc, soit en jaune clair; les précipités sont tantôt amorphes, tantôt cristallins.

La limite de sensibilité de ce réactif est variable avec les différents alcaloïdes. Il se conduit d'une manière caractéristique avec la nicotine et la conicine (voir Dragendorff, trad. française, p. 288). Mayer a proposé l'emploi d'une solution titrée de ce réactif pour doser volumétriquement les alcaloïdes.

Dragendorff n'est pas d'accord avec Mayer pour les chiffres de dosage donnés par cette méthode.

4. *Iodure double de bismuth et de potassium.* — Ce réactif des alcaloïdes est, d'après Dragendorff, d'une grande sensibilité. (*Pharm. Zeits. f. Russland*, année V). Il se prépare en faisant dissoudre à chaud l'iodure de bismuth dans une solution concentrée d'iodure de potassium; on y ajoute ensuite autant d'iodure de potassium qu'il en a fallu pour obtenir la solution.

Le réactif précipite les alcaloïdes en solution dans de l'eau aiguisée d'un peu d'acide sulfurique. Le précipité se forme à la condition que la liqueur ne contienne pas d'alcool en quantité sensible, ni d'éther, ni d'alcool amylique.

5. *Iodure double de cadmium et de potassium.* — Ce réactif a été conseillé par Marmé.

Les précipités se dissolvent dans l'alcool et dans un excès du précipitant.

On précipite aussi les alcaloïdes par l'*iodure double de zinc et de potassium.* Mais tous les alcaloïdes ne précipitent pas par ce réactif; c'est ainsi qu'il est sans action sur la morphine, la nicotine, la conicine et la caféine. La narcéine laisse déposer peu à peu de longs cristaux très ténus qui se colorent en bleu après vingt-quatre heures.

6. *Chlorure de platine.* — Ce sel précipite presque tous les alcaloïdes. Il importe d'opérer avec certains alcaloïdes en solution concentrée, les composés platiniques qui se forment étant quelquefois assez solubles.

Les chloroplatinates d'alcaloïdes ont une grande importance, le poids de platine permettant de déterminer l'équivalent de l'alcaloïde.

Nous empruntons à Dragendorff la liste suivante, qui permet de différencier l'alcaloïde par le poids de platine qu'il laisse à l'incinération.

100 parties de précipité platinique bien sec laissent par calcination les poids de platine suivants :

Strychnine	18,16 (Nickolson et Abel).
Brucine	16,52 (Varrentrapp et Will).
Curarine	32,65 (Preyer).
Quinine	26,26 (Gerhardt).
Quinidine	27,38 (Hesse), le précipité ayant été primitivement séché à 130°.
Cinchonine	27,36 (Hlassivetz).
Caféine	24,58 (Nickolson).
Théobromine	25,55 (Keller).
Pipérine	12,70 (Northeim).
Berbérine	18,11 (Fleitmann).
Morphine	19,52 (Liebig).
Narcotine	15,72 — 15,95 (Wertheim).
Codéine	19,11 (Anderson).
Narcéine	14,52 (Hesse).
Papavérine	17,82 (Merck).
Thébaïne	18,71 (Anderson).
Delphine	17,40 (Erdmann).
Nicotine	34,25 (Barral).
Conicine	29,38 (Ortigosa).

7. *Chlorure d'or.* — Donne des précipités de chloraurates, souvent décomposés par l'action de la lumière, et quelquefois par action de l'eau chaude.

8. *Sublimé corrosif.* — Donne généralement avec les chlorhydrates d'alcaloïdes des précipités blancs ; ordinairement ces précipités, très peu solubles dans l'eau froide, se dissolvent dans l'eau bouillante et s'en séparent cristallisés par le refroidissement.

9. *Acide picrique.* — Donne avec certains alcaloïdes des précipités amorphes, avec d'autres des précipités cristallins, mais il est loin de précipiter tous les alcaloïdes. Ainsi il ne précipite pas la caféine, la théobromine, l'atropine, l'aconitine, la morphine, la codéine, la conicine, la colchicine et la solanine.

10. *Cyanure double d'argent et de potassium.* — Ce réactif, difficile à conserver, doit être préparé au moment de l'usage en dissolvant dans un excès de cyanure de potassium du cyanure d'argent récemment précipité ; la solution de l'alcaloïde doit être aussi neutre que possible et le réactif employé en excès.

11. Le *cyanure double de cuivre et de potassium*, les *ferro et ferricyanure de potassium*, le *sulfocyanure de potassium*, le *nitroprussiate de soude* précipitent certains alcaloïdes.

12. *Phosphomolybdate de soude.* — L'indication de ce réactif est due à de Vry ; l'étude des conditions dans lesquelles il agit a été faite par Sonnenschein.

On le prépare comme il suit : une solution azotique de molybdate d'ammoniaque est précipitée par le phosphate de soude. Le précipité est lavé après vingt-quatre heures et redissous dans la soude, on évapore à siccité et on calcine de façon à chasser l'ammoniaque. Le résidu est dissous dans l'eau et l'on ajoute de l'acide azotique en plusieurs fois par petites quantités afin de redissoudre le précipité formé d'abord.

La réaction entre le phosphomolybdate de soude et les alcaloïdes ressemble beaucoup à celle donnée par ce même réactif avec l'ammoniaque.

L'alcaloïde étant en solution à l'état de sel neutre, on ajoute de l'acide chlorhydrique puis quelques gouttes du réactif. Sonnenschein a constaté que dans ces conditions on obtenait un précipité avec la morphine, la narcotine, la quinine, la cinchonine, la codéine, la strychnine, la brucine, la vératrine, la jervine, l'aconitine, l'émétine, la caféine, la théobromine, la solanite, l'atropine, la colchicine, la delphinine, la berbérine, la daturine, la conicine, la nicotine, la pipérine.

L'ammoniaque dissout un certain nombre de ces précipités; la couleur de la solution est *bleue* pour la berbérine, la bébéérine, la conicine et l'aconitine; *verte* pour la brucine et la codéine, etc.

Nous n'insisterons pas davantage sur l'emploi et les propriétés de ce réactif (voy. *Ueber ein neues Reagens auf Alkaloïde*. Berlin, 1857, E. Kühne. *Annal. der Chem. u. Pharm.*, t. CIV; *Pharm. Zeitsch. f. Russland*, première année).

13. *Acide métatungstique*. — Cet acide combiné à la soude a été indiqué comme réactif des alcaloïdes par Scheibler. On ajoute un peu d'acide phosphorique au tungstate de soude ; ce réactif se conduit à peu près comme le phosphomolybdate.

14. *Acide phosphoantimonique*. — On prépare ce réactif, indiqué par Schulze, en ajoutant goutte à goutte du perchlorure d'antimoine à une solution de phosphate de soude : 3 p. de phosphate de soude demandent 1 p. de chlorure antimonique.

On dissout l'alcaloïde dans une solution acidulée par l'acide sulfurique; les précipités sont amorphes et ordinairement blancs. Celui de brucine rougit sous l'influence de la chaleur et redevient blanc lorsqu'on maintient la chaleur.

La limite de sensibilité de ce réactif a été déterminée pour différents alcaloïdes; il est moins sensible que le phosphomolybdate de soude qui lui est préférable. Cependant pour l'atropine le réactif phospho-antimonique se conduit d'une façon spéciale : les solutions au millième abandonnent un précipité blanc; soluble en partie quand on chauffe, mais se reprécipitant bientôt presque en totalité, la réaction est assez nette avec des solutions diluées au 5/1000ᵉ.

On a fait agir sur les alcaloïdes un grand nombre d'autres réactifs ; mais l'action de ces corps, utile pour différencier les alcaloïdes entre eux, n'indique absolument rien quant à leur fonction ; nous n'en parlerons donc pas ici.

Enfin les alcaloïdes agissent sur la lumière polarisée; mais ce caractère, bien que très général, n'est pas constant.

Après avoir constaté qu'une substance contenant de l'azote, possédant une réaction alcaline, se combinant aux acides pour donner des composés définis et cristallisables, précipite par certains des réactifs indiqués ci-dessus, on peut admettre qu'elle possède certainement la fonction alcaloïdique.

Le chlore, le brome donnent avec les alcaloïdes des produits de substitution ; les nouvelles bases forment avec les acides des produits définis et cristallisables, présentant une constitution identique à celle des alcaloïdes dont ils dérivent. Dans les conditions où se produisent les bases chlorées ou bromées, elles sont à l'état de chlorhydrates ou de bromhydrates de l'alcaloïde chloré ou bromé (Laurent, Hofmann). L'iode donne ordinairement des produits d'addition, qui par action de la potasse ou de l'oxyde d'argent abandonnent la totalité de leur iode. On peut cependant obtenir des produits de substitution comme avec le chlore et le brome, mais la substitution va moins loin et le produit formé se dissocie facilement. Généralement l'iode donne avec les alcaloïdes des iodures d'iodhydrates de la base (Pelletier, Bouchardat).

Par distillation avec la potasse ou la soude les alcaloïdes dégagent des ammoniaques composées.

CHAPITRE III

PRÉPARATION DES ALCALOÏDES.

Les différents chimistes qui ont extrait les premiers alcaloïdes constatèrent qu'ils n'existent pas ordinairement à l'état libre dans les végétaux. Ils admirent que les bases salifiables sont ordinairement combinées à des acides, tels que l'acide acétique, l'acide malique, l'acide méconique ou l'acide quinique. Enfin certaines matières analogues au tanin sont combinées aux alcaloïdes; tel est le rouge cinchonique. On pourra donc extraire les alcaloïdes soit en retirant de la substance végétale le sel tout formé, soit en mettant la base en liberté et en la séparant de la masse par un dissolvant approprié.

Dans le cas où l'on extrait directement l'alcaloïde à l'état de sel, on facilite ordinairement la solution en ajoutant une petite quantité d'acide minéral, acide sulfurique ou acide chlorhydrique, dans le but de former un sel plus soluble que celui qui existe dans la substance.

On peut donc ramener l'extraction des alcaloïdes à quelques procédés généraux applicables à toutes les substances et les utiliser, soit que l'on vise à déterminer si elles contiennent des alcaloïdes, soit qu'on veuille extraire une base d'une plante dans laquelle on sait qu'elle existe. Les considérations générales qui précèdent montrent que théoriquement on pourra avoir recours indifféremment à l'un ou à l'autre des procédés généraux, mais l'expérience démontre que les conditions d'extraction d'un alcaloïde quelconque, tout en étant les mêmes d'une manière générale, doivent être modifiées avec les différents alcaloïdes. Le rendement varie très sensiblement, selon qu'on emploie tel ou tel procédé.

De plus le procédé sera différent s'il s'agit d'un alcaloïde fixe ou d'un alcaloïde volatil.

Avant d'appliquer à un végétal l'un des procédés d'extraction des alcaloïdes, on peut commencer par rechercher si la plante contient un alcaloïde. Il est évident que l'un des procédés indiqués ci-dessous est applicable, mais on peut, d'après Cazeneuve, opérer comme il suit : la poudre végétale humectée est mélangée à la moitié environ de son poids de chaux éteinte; le mélange est séché soit à l'air libre, soit au bain-marie. Il peut y avoir avantage à dessécher tantôt à l'air libre, tantôt au bain-marie; l'expérience l'indiquera, et on en tiendra compte dans un cas de préparation. Le mélange végéto-calcaire sec est traité par l'éther à plusieurs reprises, et la liqueur éthérée, distillée en grande partie, puis abandonnée à l'évaporation spontanée, laisse un résidu alcaloïdique.

On objectera à ce procédé d'essai que l'éther ne dissout pas tous les alcaloïdes, mais l'auteur de la méthode fait remarquer qu'il en passe toujours assez en solution pour pouvoir constater l'existence de l'alcaloïde dans le végétal examiné. C'est ainsi qu'un mélange d'opium et de chaux abandonne de la morphine à l'éther, dans lequel elle est cependant insoluble quand elle est cristallisée.

La présence d'un alcaloïde étant constatée, soit par le procédé relativement rapide, soit par quelque autre, on applique l'un des procédés de préparation suivants :

I. Une méthode qui historiquement présente de l'intérêt est celle de Pelletier et Caventou, les autres méthodes étant des modifications de ce procédé primitif.

1° On opère comme il suit : Les végétaux sont réduits en poudre grossière, poudre obtenue en concassant la substance et passant au tamis. On fait une ou plusieurs décoctions avec de l'eau additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique. On passe sur une toile, et, après refroidissement, on ajoute au liquide un lait de chaux ou de magnésie en versant peu à peu jusqu'à léger excès. Les matières colorantes et l'alcaloïde précipitent alors, en même temps que l'excès de chaux ou de magnésie. Dans le cas de la chaux, si la liqueur a été additionnée d'acide sulfurique, le précipité contient en outre du sulfate de chaux. Le précipité est jeté sur une toile, on l'y laisse égoutter, puis on le comprime peu à peu. On augmente progressivement l'action de la presse, et le tourteau obtenu est séché à l'étuve, pulvérisé et épuisé par l'alcool en vase clos et au bain-marie. La solution alcoolique est filtrée et distillée. Le résidu de la distillation abandonne peu à peu des cristaux de l'alcaloïde. L'alcaloïde ainsi obtenu est coloré, on le reprend par un peu d'eau acidulée et on décolore par du noir animal. La liqueur est filtrée et on précipite de nouveau par un alcali l'alcaloïde, qui cette seconde fois est obtenu incolore.

Le précipité est repris par l'alcool, qui par refroidissement et évaporation spontanée abandonne l'alcaloïde cristallisé et presque pur.

2° Dans certains cas, on se contente de décolorer simplement par le charbon la solution alcoolique qui a servi à enlever l'alcaloïde au mélange de sulfate de chaux et de chaux, on filtre la solution puis on distille.

3° La potasse, l'ammoniaque, le carbonate de soude peuvent être substitués à la chaux et à la magnésie pour décomposer le sel extrait de la substance végétale. En fait, la base à employer doit varier avec l'alcaloïde qu'on cherche à obtenir, l'expérience montrant celle qu'on doit utiliser de préférence.

II. On doit à Pelletier et Caventou un second procédé d'extraction. Les végétaux étant épuisés, les solutions qui contiennent les substances alcaloïdiques sont additionnées de sous-acétate de plomb. Il se forme alors un volumineux précipité contenant l'oxyde de plomb combiné à l'acide qui maintenait l'alcaloïde en dissolution, et combiné avec les matières colorantes, gommeuses, etc.

Quant à l'alcaloïde, il reste dissous à l'état d'acétate en même temps que la liqueur retient l'excès d'acétate de plomb. L'excès de plomb est éliminé par un courant d'hydrogène sulfuré. Après filtration et séparation du sulfure de plomb, la liqueur incolore, évaporée au bain-marie, laisse cristalliser l'acétate de l'alcaloïde. Le sel obtenu est impur. On le purifie en précipitant l'alcaloïde par un al-

cali, la potasse ou l'ammoniaque. La base recueillie est reprise par l'alcool, dans lequel elle cristallise par évaporation de la solution.

III. Au lieu de faciliter la solution des sels d'alcaloïde qui existent dans les végétaux par addition d'acide, on procède parfois d'une manière inverse. A cet effet on décompose le sel d'alcaloïde par addition d'un alcali et on traite le tout par un dissolvant approprié à l'alcaloïde qu'il s'agit d'obtenir.

1° On mélange donc le produit végétal, réduit en poudre grossière, avec de la chaux ou une autre base.

On traite par l'alcool bouillant et on laisse cristalliser l'alcaloïde par évaporation ou par distillation. En tout cas le produit obtenu est loin d'être pur, en général il est accompagné d'une notable quantité de substance résineuse, mais la purification est facile; on transforme l'alcaloïde en sel soluble et on filtre. De ce sel on retire l'alcaloïde à l'aide d'un alcali et d'un dissolvant approprié.

2° Au lieu d'avoir recours à la chaux, on peut procéder autrement, tout en décomposant le sel de l'alcaloïde. La substance végétale étant placée dans une allonge (fig. 1), est lessivée avec une solution ammoniacale; quand cette solution passe



Fig. 1.

incolore, on commence à lessiver avec de l'eau contenant un peu d'acide sulfurique. L'alcaloïde est alors séparé presque pur à l'état de sulfate; on obtient ce dernier sel cristallisé par une lente évaporation.

Mais dans toutes ces opérations l'alcaloïde reste longtemps exposé à l'action de l'air, de l'humidité, de la chaleur, des alcalis, etc., et pour certains alcaloïdes

l'influence de telles conditions suffit à en déterminer la décomposition plus ou moins complète. Parfois il devient impossible d'obtenir un produit cristallisé, le plus souvent la base n'est pas incolore.

Pour éviter ces causes d'altération on a eu recours aux procédés suivants :

(*a*). Le végétal convenablement divisé est traité par une solution légèrement acidulée à chaud — ou si l'on veut à froid. — La liqueur, après refroidissement, est filtrée, additionnée de chloroforme et d'un excès de potasse ; par agitation l'alcaloïde devenu libre passe en solution dans le chloroforme. Après un repos suffisant on sépare ce liquide, on évapore à l'air libre ou par distillation. Il est toujours utile de filtrer le chloroforme sur un filtre de papier. Le peu d'humidité qui se trouve inévitablement entraînée lors de la décantation est arrêtée par le papier, et l'on obtient, grâce à cette précaution, un produit plus pur et mieux cristallisé. Inversement on peut, si l'on veut, éviter l'évaporation ou la distillation du chloroforme, agiter ce dissolvant qui contient l'alcaloïde libre avec un peu d'eau acidulée. Le sel d'alcaloïde se reforme alors et l'alcali passe du chloroforme dans l'eau.

A la potasse on peut parfois utilement substituer l'ammoniaque. Le chloroforme sépare l'alcaloïde et un peu d'ammoniaque, mais ce dernier corps disparaît pendant l'évaporation.



Fig. 2.

Lorsqu'on opère en petit, on se trouve très bien de l'emploi d'entonnoir à robinets semblables à celui figuré ici (fig. 2).

Lorsqu'on prépare de grandes quantités d'alcaloïdes, on prend un appareil permettant un mélange et une séparation faciles.

(*b*). Les tannates d'alcaloïdes étant très peu solubles dans l'eau, le tanin peut être employé pour séparer les alcaloïdes.

La plante est traitée par l'eau à l'ébullition, et la décoction est additionnée de tanin. Le tannate d'alcaloïde est lavé, égoutté, mêlé avec de la potasse caustique et agité avec un dissolvant propre à séparer l'alcaloïde devenu libre, l'éther par exemple.

Mais la potasse exerçant sur certains alcaloïdes une action destructive, on la

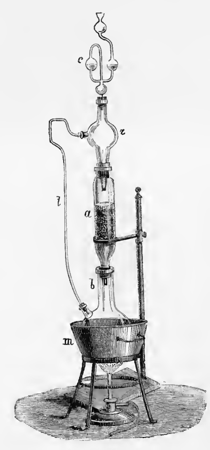


Fig. 3.

remplace par de l'oxyde de plomb humide dont l'action est bien moins énergique. Le mélange séché à l'étuve est pulvérisé et repris par l'éther ou le chloroforme.

(*c*) *Préparation des alcaloïdes volatils.* — Dans le cas des alcaloïdes volatils on peut, l'alcaloïde étant en solution dans l'éther ou dans le chloroforme, agiter la solution éthérée ou chloroformique avec un peu d'eau acidulée : par évaporation de cette eau le sel cristallise.

La marche à suivre pour obtenir les alcaloïdes volatils est la suivante : la plante réduite en poudre grossière est mêlée dans une grande cornue avec une solution concentrée de potasse ou de soude : on distille au bain de sable tant que le liquide distillé est alcalin. Le produit distillé est neutralisé par de l'acide sulfurique ou de l'acide oxalique étendu et l'on évapore en consistance sirupeuse.

On traite le résidu d'évaporation par l'alcool qui dissout le sulfate ou l'oxalate d'alcaloïde.

Par évaporation on obtient le sel cristallin. Il est alors mélangé à une solution concentrée de potasse en présence d'un volume à peu près égal d'éther. La couche éthérée est décantée, évaporée, ou plutôt distillée au bain-marie. On déshydrate la base en la mettant en contact avec des fragments de potasse et on rectifie dans l'hydrogène ou mieux dans le vide.

Les principales dispositions d'appareil qu'on peut utiliser pour l'extraction des bases salifiables sont les suivantes, qui ont pour but d'obtenir un épuisement total avec une petite quantité de liquide.

1° L'appareil à déplacement continu de Payen (fig. 3).

Le liquide extracteur est dans le ballon *b*, il monte à l'état de vapeur par le

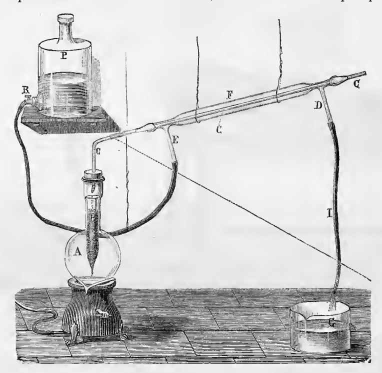


Fig. 4.

tube *t*, se condense dans la boule supérieure et retombe sur la matière à épuiser dans l'allonge *a*.

2° L'appareil de Damoiseau modifié par Guichard (fig. 4).

Cet appareil présente plusieurs avantages, entre autres un faible volume, car il est en réalité renfermé en entier dans le ballon lui-même :

Le tube contenant la matière se trouve au milieu de la vapeur du liquide.

Soit A le ballon, le tube B qui contient la matière est retenu, grâce à sa forme légèrement évasée à la partie supérieure et grâce à la disposition donnée au col du ballon A, disposition facile à obtenir à la lampe avec un ballon ordinaire. F est un réfrigérant qui suffit à empêcher toute perte de vapeur.

5° L'appareil suivant dû à Cazeneuve et Caillot peut aussi être employé utilement (fig. 5).

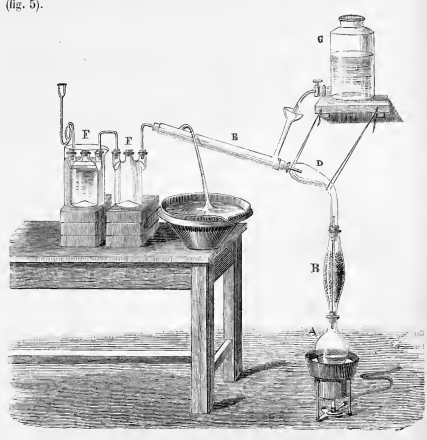


Fig. 5.

Le mélange à épuiser est mis dans l'allonge B.

Les vapeurs se condensent facilement dans le réfrigérant E, retombent dans l'allonge D, puis reviennent sur la substance placée en B.

Les flacons F,F mettent à l'abri de toute perte.

4° On peut encore employer l'appareil figuré ici (fig. 6). Le liquide est dans le ballon B, quand on chauffe il passe à l'état de vapeur dans l'allonge A fermée par un bouchon à sa partie supérieure et dans le tube F qui est relié à un réfrigérant

ascendant. La vapeur condensée retombe dans le tube central, où elle reste jusqu'à ce qu'il soit suffisamment plein pour que ce tube recourbé fonctionne comme siphon.

L'étude des alcaloïdes a montré qu'on peut diviser, au point de vue de l'extraction, les bases naturelles en 3 classes :

La première comprendra les bases fixes solubles dans l'alcool et à peu près insolubles dans l'eau.

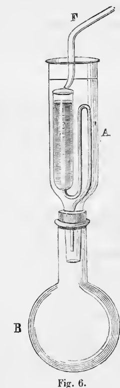


Fig. 6.

La seconde contiendra des bases fixes solubles dans ces deux dissolvants.

La troisième répond aux bases volatiles.

Pour les bases de la première classe, celles peu solubles dans l'eau et solubles dans l'alcool, telles que les base du quinquina, la morphine, etc..., on pourra appliquer la première méthode de Pelletier et Caventou (1).

Les bases étant salifiées, les cristaux du sel formé seront purifiés par compression entre des doubles de papier et recristallisation. Le sel incolore obtenu est redissous dans l'eau et décomposé par un léger excès d'ammoniaque. La base séparée par le filtre est lavée avec un peu d'eau distillée et dissoute dans l'alcool concentré soit à chaud, soit à froid. Il arrive souvent que la solution faite à chaud dans une petite quantité d'alcool abandonne l'alcaloïde cristallisé en refroidissant ; dans tous les cas les cristaux se forment par évaporation.

Pour les bases de la deuxième classe, bases solubles dans l'alcool et dans l'eau, il n'existe pas à proprement parler de méthode générale. On cherche à les engager

dans des combinaisons insolubles ou à les transformer en sels bien cristallisables.

On fera donc soit un sulfate, soit un chlorhydrate, soit un oxalate de l'alcaloïde qui devra être obtenu cristallisé. Un poids déterminé de sel sera décomposé par la quantité strictement équivalente de baryte, d'oxyde d'argent ou de chaux. Le sel insoluble est séparé par filtration ; la base reste dissoute dans le liquide filtré et est obtenue par évaporation. Souvent il y a avantage à recueillir le produit d'évaporation et à le purifier au moyen du dissolvant dans lequel il cristallisera le mieux. Ici on ne peut poser de règle absolue, puisqu'il y a lieu de choisir entre l'alcool, la benzine, l'éther, le pétrole, etc.

Pour les alcaloïdes de la troisième classe, alcaloïdes volatils, on opérera comme il a été dit plus haut (p. 18).

Choix des dissolvants destinés à extraire les alcaloïdes. — L'alcool dissout bien les alcaloïdes, mais son prix de revient ne permet point à l'industrie de l'employer, aussi a-t-on cherché un dissolvant plus économique. Les huiles lourdes de houille ou de schiste dissolvent bien les alcaloïdes, et c'est elles que l'industrie emploie de préférence.

La substance est traitée par un lait de chaux; les tourteaux calcaires obtenus sont desséchés et pulvérisés, puis triturés avec l'huile lourde, et chauffés à 100° ; on agite pour faciliter la dissolution, on laisse déposer, on décante, on répète 3 ou 4 fois ce traitement; les solutions des alcaloïdes dans l'hydrocarbure sont réunies et mises dans un récipient terminé à sa partie inférieure en entonnoir et muni d'un robinet ou dans un simple entonnoir à robinet quand on opère en petit. On ajoute (en agitant pour obtenir le mélange) de l'eau acidulée; l'alcaloïde ou les alcaloïdes en solution dans l'huile se trouvent salifiés et passent dans la solution aqueuse acide. On attend que la séparation soit effectuée et on décante l'eau qui est surnagée par l'huile. On additionne la liqueur aqueuse de noir animal, on porte à l'ébullition et on filtre bouillant. Il est évident que des précautions particulières doivent être prises dans chaque cas particulier, que la dose d'acide à ajouter pour extraire l'alcaloïde de l'huile ne doit pas être trop forte; que la concentration de la liqueur est ordinairement nécessaire et doit être faite dans les meilleures conditions.

Si l'alcaloïde se trouve dans une trop grande quantité de dissolvant, on le précipite par l'ammoniaque : on le reprendra par un peu d'eau et juste la quantité d'acide nécessaire pour le salifier.

Cette méthode peut être simplifiée :

La substance dont on veut extraire l'alcaloïde est pulvérisée plus ou moins finement (le degré de ténuité de la poudre a parfois, au point de vue du rendement, une très grande influence) et mélangée avec un lait de chaux ou une solution de carbonate de soude. S'il s'agit d'une écorce, le bois absorbe peu à peu l'humidité, se gonfle et la dessiccation est très facile, surtout avec le carbonate de soude; en tous cas la matière est desséchée. Le produit pulvérisé est épuisé par un dissolvant insoluble dans l'eau, tel que pétroles lourds, huiles lourdes. La solution des alcaloïdes est agitée comme précédemment avec de l'eau additionnée d'acide, ordinairement d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique : elle cède à l'eau les alcalis salifiés. On fait cristalliser le sel d'alcaloïde et on le purifie.

Quant au dissolvant insoluble dans l'eau, il présente cet avantage de pouvoir, sans aucune manipulation, être employé de nouveau.

L'emploi de ces huiles lourdes présente industriellement une grande importance.

M. Barry conseille, avant d'employer les huiles pour l'extraction des alcaloïdes, de leur faire subir un traitement spécial. Il soumet ceux de ces liquides dont la densité est égale à 0,800 à l'action de 5 % d'oxychlorure d'antimoine et de 0,5 % de tartrate neutre de potasse. Après 24 heures le mélange est distillé à la vapeur et l'on obtient un liquide léger préférable à la benzine, pour les usages du commerce et ayant une densité égale à 0,720. Ce liquide peut servir à l'extraction des alcaloïdes.

Les liquides dont la densité est voisine de 0,860 sont traités par 8 ou 10 % d'acide sulfurique concentré, fortement agités, décantés, lavés à l'eau de chaux, réservés pour être refroidis à 0° pendant les froids de l'hiver, ce qui amène la séparation de la paraffine. On sépare l'huile par égouttage et par pression graduée.

Les huiles lourdes sont traitées une deuxième fois par l'acide sulfurique, décantées, lavées avec un léger excès de solution de soude, redistillées et livrées aux fabricants de sulfate de quinine.

Nous ferons remarquer qu'on ne peut pas employer indistinctement toutes les huiles lourdes. Pour extraire les alcaloïdes du quinquina par exemple, les huiles de schiste sont celles qui semblent donner les meilleurs résultats.

D'après Boiraux et Léger, les produits distillés de la houille, vendus dans le commerce sous le nom de benzine, sont des agents de dissolution des alcaloïdes qui ne laissent rien à désirer. Ces produits dissolvent un grand nombre d'alcaloïdes et ont, sur l'alcool, cet avantage sérieux d'être à peu près sans action sur les produits complexes qu'on désignait autrefois et qu'on désigne parfois encore, faute de mieux, sous le nom d'extractif. On obtient du premier coup des solutions très peu colorées et par conséquent des alcaloïdes presque purs sans avoir recours aux cristallisations répétées et à l'emploi du noir animal.

Les corps qui se dissolvent dans ces benzines ne sont pas tous susceptibles de se déposer sous forme de cristaux par l'évaporation du véhicule, et même pour ceux qui jouissent de cette propriété il y a souvent avantage à les faire passer dans une liqueur acide et à les précipiter ensuite : on obtient ainsi des produits d'une blancheur parfaite.

Un certain nombre d'alcaloïdes, tels que la strychnine, la cinchonine, sont insolubles ou très peu solubles dans ce dissolvant. Il suffit alors de remplacer les benzines, huiles légères, par des huiles lourdes.

C'est ainsi que, dans la préparation du sulfate de quinine, on emploie exclusivement les huiles lourdes, ces huiles possédant un pouvoir dissolvant très supérieur aux produits légers.

Pour Boiraux et Léger cette différence de propriétés, ce pouvoir dissolvant spécial est dû uniquement à la présence de l'acide phénique.

Partant de ce fait, ils additionnèrent d'acide phénique des benzines qui devinrent ainsi aptes à dissoudre des alcaloïdes sur lesquels elles ne possédaient aucune

action. En ajoutant à de la benzine 1/20 de phénol on dissout en grande quantité et à froid la strychnine et la cinchonine.

Les auteurs firent leurs essais : 1° avec des benzines bouillant de 50° à 100°; 2° avec des benzines ordinaires bouillant de 80° à 120°; 3° avec les mêmes benzines additionnées de 5 pour 100 de phénol.

MM. Boiraux et Léger ont préparé dans ces conditions un certain nombre d'alcaloïdes.

Une précaution sur laquelle on ne saurait trop insister est de ne faire agir ces dissolvants que sur des matières desséchées avec le plus grand soin.

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

I. PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES.

Les alcaloïdes naturels sont liquides ou solides.

Parmi les alcaloïdes liquides, certains ne contiennent que trois éléments : le carbone, l'hydrogène et l'azote ; ils sont volatils ; telles sont : la cicutine, la nicotine et la spartéine. D'autres alcaloïdes contiennent de l'oxygène : nous citerons la pilocarpine.

Les alcaloïdes solides sont oxygénés ; ils ne sont point volatils, à l'exception de la cinchonine, qui l'est à température peu élevée. Il en est de même de la caféine et de la théobromine. Pour savoir si un alcaloïde est volatil, il faut le chauffer lentement, car une chaleur trop brusque le décomposerait.

Les bases organiques solides sont incolores. On les obtient parfois amorphes, mais presque toutes sont parfaitement cristallisables. Il est même nécessaire de les obtenir à cet état pour qu'il soit permis de les considérer comme des composés définis.

La cristallisation est déterminée soit en faisant dissoudre l'alcaloïde dans un dissolvant approprié à la température de l'ébullition de ce liquide, ou même en chauffant légèrement ; par le refroidissement, l'alcaloïde se sépare en cristaux si la solution a été suffisamment concentrée.

Il y a parfois avantage à opérer à froid : on traite à la température ordinaire une certaine quantité de l'alcaloïde par un volume de dissolvant supérieur à la quantité nécessaire pour le dissoudre et on laisse évaporer. Dans certains cas l'évaporation doit être faite à l'abri de l'air et de la lumière si l'alcaloïde est très altérable, mais en règle générale la cristallisation se fait mieux au contact de l'air sous une cloche en présence d'acide sulfurique ou dans un exsiccateur quelconque. La nature du dissolvant qui donne les meilleurs résultats est établie par l'expérience, rien ne permettant *a priori* de la déterminer.

Nous devons cependant reconnaître que tous les alcaloïdes ne sont pas cristallisables ; il y en a qui sont amorphes ; d'autres, on l'a dit, sont liquides.

Un alcaloïde amorphe, même quand les résultats de l'analyse sont constants, ne peut servir à déterminer une formule : on doit toujours chercher à obtenir un sel cristallisé ; souvent la non-cristallisation des sels d'un alcaloïde non cristallisable

tient aux conditions dans lesquelles on se place, et il est certain que plusieurs produits qu'on n'a point obtenus cristallisés seront transformés en cristaux quand on les aura mis dans des conditions qui sont encore à déterminer.

Nous citerons comme exemple les sels de thébaïne : dans l'eau on ne peut les faire cristalliser, dans l'alcool ils sont cristallisables.

Nous avons vu nous-même certaines bases chlorées, bromées ou iodées donner avec l'acide chlorhydrique aqueux, ou avec l'acide chlorhydrique et l'alcool, de véritables vernis qui, repris une seconde fois par l'alcool, cristallisent nettement et en totalité.

On ne doit donc, dans l'étude des alcaloïdes, s'arrêter qu'à des produits ou cristallisés ou qui, s'ils sont amorphes, donnent des sels cristallisés.

Les alcaloïdes liquides sont très difficilement amenés à l'état de pureté absolue. Lorsque l'alcaloïde peut sans inconvénient supporter la chaleur, l'analyse de ces corps donne des résultats exacts, mais dans le cas contraire, malgré une conservation très longue soit dans un exsiccateur, soit dans le vide en présence de substances absorbantes, l'alcaloïde liquide retient des traces très appréciables du dissolvant qui a servi à le séparer. Ces alcaloïdes liquides sont susceptibles de donner avec les acides des sels cristallisables et la détermination de leur formule devient alors facile.

Quand on chauffe les alcaloïdes, on constate que certains d'entre eux fondent, les uns sans changement de couleur, les autres en s'altérant. Les points de fusion des alcaloïdes seront donnés à propos de chacun de ces corps; nous n'y insisterons donc pas davantage, nous ferons simplement remarquer qu'il y a un certain rapport entre le point de fusion d'un alcaloïde non volatil et son poids moléculaire. C'est-à-dire qu'en règle générale le poids moléculaire d'un alcaloïde est d'autant plus élevé que son point de fusion l'est davantage, mais cette propriété ne saurait être considérée comme absolue.

L'emploi de la chaleur modérée peut rendre parfois de grands services pour l'étude des alcaloïdes quand ils sont volatils.

Prenons comme exemple la nicotine. L'analyse élémentaire de cette base conduit à la formule $C^{10}H^{7}Az$; par action de l'acide chlorhydrique on obtient un sel $C^{10}H^{7}Az,HCl$; mais on peut tout aussi bien supposer que la nicotine doit être représentée par une formule double, soit $C^{20}H^{14}Az^{2}$; le chlorhydrate serait alors $C^{20}H^{14}Az^{2}$, $2HCl$. La considération de la densité de vapeur suffit, sans autres recherches, pour déterminer laquelle des deux formules est la vraie. Or, d'après cette densité la molécule de nicotine est forcément $C^{20}H^{14}Az^{2}$.

Les alcaloïdes végétaux sont doués ordinairement d'une saveur amère : cette saveur n'est pas toujours perceptible au premier moment, ce qui tient à la faible solubilité des alcaloïdes, mais on retrouve cette même amertume dans les sels et alors elle est immédiatement perçue.

II. SOLUBILITÉ DES ALCALOIDES.

Les alcaloïdes sont insolubles ou peu solubles dans l'eau; leur meilleur dissolvant est ordinairement l'alcool. Quelques-uns sont solubles dans l'éther, comme la narcotine, la quinine, la codéine, tandis que d'autres sont insolubles ou très peu solubles dans ce dissolvant, par exemple la morphine, la cinchonine, etc. Remarquons cependant que ces bases peuvent se dissoudre en quantité sensible dans l'éther, au moment même où elles sont déplacées d'un de leurs sels, et que Stas a utilisé cette propriété dans son procédé de recherche toxicologique des alcaloïdes.

Le chloroforme est encore un bon dissolvant des alcaloïdes. Il ne les dissout cependant pas tous : c'est en effet avec ce dissolvant qu'on purifie le précipité de morphine obtenu dans une macération d'opium, précipité qui contient à la fois de la morphine et de la narcotine, la narcotine étant seule soluble dans le chloroforme.

Fréquemment, étant donné un sel d'alcaloïde, le chloroforme sert à séparer la base.

La benzine, certains carbures d'hydrogène les dissolvent : les huiles lourdes sont employées dans l'industrie pour extraire les alcaloïdes du quinquina. Certaines bases sont même solubles dans les huiles grasses.

Nous empruntons au Répertoire de chimie pure 1860, p. 452, les chiffres de solubilité suivants établis par M. Pettenkofer :

	Solubilité pour cent dans. Chloroforme.	Huile d'olives.
Morphine	0,57	0,00
Narcotine	34,17	1,25
Cinchonine.	4,31	1,00
Quinine.	57,47	4,20
Strychnine.	20,09	1,00
Brucine	56,70	1,78
Atropine.	51,19	2,62
Vératrine	58,49	1,78

Les sels d'alcaloïdes ne sont pas plus solubles dans les huiles fixes que les alcaloïdes eux-mêmes, mais la solution devient facile lorsqu'on met l'alcaloïde en présence d'acide oléique.

M. Atfield indique d'opérer comme il suit pour le dissoudre : l'alcaloïde bien sec est trituré avec de l'acide oléique, et on laisse digérer quelque temps à une douce chaleur. Les oléates obtenus sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et solubles en toute proportion dans les huiles grasses.

Lorsqu'une plante est chauffée dans l'huile, une action analogue se produit, l'eau de la plante saponifie une petite quantité de l'éther gras, de l'acide gras est mis en liberté, l'eau s'évapore et l'acide gras réagissant sur l'alcaloïde donne un sel soluble dans l'huile.

Nous allons examiner maintenant une autre propriété physique des alcaloïdes, l'action qu'ils exercent sur la lumière polarisée.

III. POUVOIR ROTATOIRE DES ALCALOIDES.

Les alcaloïdes naturels agissent sur la lumière polarisée; ils dévient à gauche le plan de polarisation, la cinchonine et la quinidine dévient à droite, et quelques alcaloïdes sont privés de pouvoir rotatoire.

On a constaté que, lorsque ces bases sont en solution dans un acide, employé seulement en proportion suffisante pour les saturer, leur pouvoir rotatoire tantôt s'affaiblit, et tantôt, comme pour la quinine par exemple, augmente très notablement.

La narcotine se conduit d'une façon toute spéciale : libre, elle dévie à gauche; combinée aux acides, elle dévie à droite.

M. Bouchardat, qui le premier a constaté l'action des alcaloïdes sur la lumière polarisée, a donné les valeurs suivantes :

	Température.	Pouvoir rotatoire spécifique.
Quinine en dissolution dans l'alcool	22°	$[\alpha]^j = -126°,07$
Quinidine (Pasteur) —	»	$[\alpha]^j = +250°,73$
Cinchonine dans l'alcool étendu d'acide chlorhydrique	»	$[\alpha]^j = +190°,94$
Cinchonidine en dissol. dans l'alcool	15°	$[\alpha]^j = -144°,61$
Morphine dans l'alcool étendu d'acide chlorhydrique	»	$[\alpha]^j = -88°,04$
Narcotine en dissolution dans l'alcool	»	$[\alpha]^j = -130°,05$
Codéine — —	»	$[\alpha]^j = -118°,02$
Narcéine — —	»	$[\alpha]^j = -6°,07$
Strychnine — —	»	$[\alpha]^j = -132°,07$
Brucine — —	»	$[\alpha]^j = -61°,27$
Igasurine — —	»	$[\alpha]^j = -62°,9$
Nicotine (Laurent) —	»	$[\alpha]^j = -93°,5$

Le résultat des premières recherches sur l'action exercée par les alcaloïdes sur la lumière polarisée a été formulée de la manière suivante :

1° Les alcalis végétaux en solution neutre ou acide exercent une action sur la lumière polarisée.

2° La morphine, la narcotine, la strychnine, la quinine en solution dans l'alcool ou dans l'éther, dévient à gauche; la cinchonine seule dévie à droite, et cela avec une énergie remarquable.

3° Tous les alcalis sont modifiés temporairement par les acides et la modification est minimum par la morphine; le pouvoir rotatoire est affaibli, excepté pour la quinine.

Ces remarques établissent que le pouvoir rotatoire des alcaloïdes ne saurait être considéré comme une constante.

L'étude de cette propriété des alcaloïdes a été reprise par Hesse et surtout par Oudemans.

Hesse constate d'une façon générale que les pouvoirs rotatoires doivent toujours être pris dans les mêmes conditions, c'est-à-dire s'il s'agit de la base libre dans le même dissolvant, le dissolvant contenant la même quantité de l'alcaloïde et à même température.

Ce pouvoir rotatoire doit être pris par rapport à la même radiation, car il n'est pas permis théoriquement d'appliquer une formule qui puisse permettre de déduire le pouvoir rotatoire pour la raie D, par exemple, en fonction d'une autre radiation, ou d'une teinte spéciale, le jaune moyen par exemple.

Actuellement tous les pouvoirs rotatoires sont rapportés à la raie D, c'est le terme de comparaison le plus facile à prendre.

La valeur $[\alpha]^{D}$ doit être calculée d'après la déviation observée a, en faisant usage de la formule $[\alpha]^{D} = \frac{aV}{lp}$, dans laquelle V est le volume de la liqueur, l la longueur en décimètres du tube employé et p le poids de la substance en dissolution.

Supposons que pour un certain dissolvant, un alcaloïde donné, en solution dans une proportion donnée, présente pour la raie D une déviation $[\alpha]^{D} = x$. En faisant varier la concentration de la solution on trouvera $[\alpha]^{D} = x'$ $[\alpha]^{D} = x''$, etc.... En réunissant plusieurs valeurs, en les comparant, on arrive souvent à trouver une formule générale telle que la suivante :

$$\mp [\alpha]^{D} = x - py;$$

x étant le pouvoir rotatoire pris dans certaines conditions, p le poids de la substance en dissolution dans 100 p. du dissolvant et y une valeur déterminée expérimentalement.

Oudemans a examiné avec le plus grand soin le pouvoir rotatoire des alcaloïdes du quinquina, soit isolés, soit combinés aux acides (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXXII, 33). Il a constaté ce qui suit [1] :

Influence de la concentration et de la température.

Alcaloïdes.	Poids de l'alcaloïde sec dans 20 c.c. de dissolution.	Température.	α^{D}
Quinine	0,355	2°	— 169°,8
—	0,335	10°	— 168°,6
—	1,025	9°,6	— 163°
—	1,020	17°	— 161°,6
Quinidine	0,195	17°	+ 258°,1
—	0,324	17°	+ 255°,4
Cinchonine	0,100	0°	+ 234°,9
—	0,100	17°	+ 223°,5
Cinchonidine	0,504	0°	— 112°,8
—	0,771	17°	— 107°,8

1. Nous relevons seulement quelques chiffres, en renvoyant le lecteur aux *Ann. der Chem.*, t. CLXXXII, 33, et à la traduction publiée par M. Jungfleisch, *Journ. de chim. et de pharm.*, avril 1884, p. 338.

Influence du dissolvant. — Les expériences ont été faites à 17°.

Alcaloïde.	Dissolvant.	Poids de l'alcaloïde sec dans 20 cc. de solution.	α^D
Quinine	alcool absolu	0,328	—167°,5
—	benzine pure	0,122	—136°
—	chloroforme	0,155	—126°
—	chloroforme	0,293	—117°
Quinidine	alcool absolu	0,324	+255°
—	benzine pure	0,324	+195°,2
Cinchonidine	alcool absolu	0,308	—109°,6
—	chloroforme	0,682	—74°

Dissolvants mélangés. — Les déterminations ont été faites à 17°, en prenant 0,324 de quinine ou de quinidine, et 0,308 de cinchonidine pour 20 centimètres cubes de dissolution :

	Dissolvant en poids : Composition.		
	Alcool absolu.	Eau.	α^D
Quinine	100	0,00	—167°,4
—	65,1	34,9	—176°,5
Cinchonidine	100	0,00	—109°,6
—	60	40	—121°,1

Ce qui vient d'être dit se rapporte aux bases libres ; Oudemans a examiné aussi l'influence des acides.

Pouvoir rotatoire de quelques sels.

Sel.	Dissolvant.	α^D Rapporté à l'alcaloïde.
Sulfate basique de quinine $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^2S^2O^8 + 7\,{}^1/_2\,H^2O^2$	alcool absolu	—214°,9
Sulfate neutre à $7H^2O^2$	—	—227°,6
— — —	Eau	—278°,1
Sulfate basique de quinidine	alcool absolu	+255°,2
Azotate basique de quinidine	—	+232°,6

En général, pour les alcaloïdes du quinquina le pouvoir rotatoire est plus fort en présence de l'alcool qu'en présence de l'eau, excepté pour le sulfate neutre de quinine.

Influence exercée par un acide en excès. — Le pouvoir rotatoire maximun n'est atteint avec les acides minéraux que lorsqu'on emploie une quantité d'acide un peu supérieure à la quantité nécessaire pour fournir un sel neutre, à cause de la dissociation produite par l'eau.

La limite n'est même atteinte avec certains acides qu'en les ajoutant en abondance.

Oudemans a appliqué ces déterminations à l'analyse quantitative d'un mélange de deux et de trois alcaloïdes de quinquina. Nous y reviendrons à l'étude de ces alcaloïdes.

De l'ensemble de ses études sur les alcaloïdes, Oudemans a tiré les conclusions qui suivent :

1° Le pouvoir rotatoire spécifique des bases monoacides, tel qu'il existe dans les solutions aqueuses des sels neutres, est le même pour tous les sels, et indépendant de l'acide. Les faibles différences constatées parfois sont dues à une décomposition partielle et cette dissociation aqueuse n'est pas la même pour tous les sels.

2° Le sel neutre n'étant point dissocié par l'eau, le pouvoir rotatoire spécifique coïncide avec le maximum du pouvoir rotatoire spécifique.

3° Dans le cas des bases diacides, le pouvoir rotatoire est distinct avec chaque série de sels. Il a généralement une valeur spécifique plus faible dans les sels basiques que dans les sels neutres.

4° Il est probable que le pouvoir rotatoire spécifique est le même pour tous les sels d'une même base diacide, et que les différences constatées tiennent uniquement à une question de dissociation aqueuse variable avec l'acide.

5° Il est probable que pour les sels basiques d'une même base le pouvoir rotatoire spécifique est le même, la différence entre les valeurs observées étant due à une décomposition partielle.

Les variations apportées par la chaleur au pouvoir rotatoire des alcaloïdes peuvent être légères ou peuvent être très marquées et permanentes. En solution la modification n'est généralement que passagère, ce qui revient à dire que le pouvoir rotatoire varie avec la température, mais l'alcaloïde chauffé à sec, surtout au-dessus de 100°, est parfois modifié complètement au point de vue du pouvoir rotatoire, tout en conservant sa formule primitive.

Il suffit d'indiquer l'action exercée par la chaleur sur les sulfates de quinine, quinidine, cinchonine et cinchonidine, qui vers 120° — 130° se transforment en sulfates de quinicine et de cinchonicine.

M. Pasteur explique ces transformations, ces variations du pouvoir rotatoire, en admettant que la molécule des bases les plus ordinaires du quinquina est double et formée de deux corps optiquement actifs, l'un déviant à gauche et l'autre à droite. Sous l'influence de la chaleur, l'un des deux groupements résiste à une transformation isomérique et persiste sans altération.

L'autre groupe au contraire devient inactif, quand on chauffe la quinine, et que celle-ci se transforme en quinicine ; son groupe polarisant fortement à gauche perd cette propriété et celui qui polarisait faiblement à droite la conservant, la quinicine formée polarise à droite. Avec cette explication, la quinicine peut être regardée comme de la quinine dont un des groupes constituants est devenu optiquement inactif.

Mais la quinidine se transformant aussi en quinicine, Pasteur pense que le groupe très actif de la quinidine qui disparaît sous l'influence de la chaleur serait droit au lieu d'être gauche comme dans la quinine, et uni également au même groupe droit, peu actif mais stable, qui existe dans la quinine et qui persiste dans la quinicine pour lui donner sa faible déviation à droite.

Thomsen, dans l'étude du pouvoir rotatoire (*Berich. der Deut. chem. Gesell.*, t. XIV, 31), a fait une hypothèse en vertu de laquelle un alcaloïde dans lequel

deux atomicités sont saturées par de l'hydrogène, doit présenter le même pouvoir rotatoire qu'il soit ou non combiné aux acides, tandis qu'il n'en serait pas ainsi pour les alcaloïdes qui donnent avec les acides des déviations notablement différentes de celles obtenues dans les dissolvants neutres. Hesse fait remarquer que, d'après cette hypothèse, la quinamine renfermerait deux atomicités saturées par de l'hydrogène, tandis qu'il n'en serait point ainsi pour les alcaloïdes ordinaires, les quinquinas, tels que la quinine, la cinchonine et leurs isomères.

Hesse a établi que les valeurs de ces différences sont, quand on emploie 1 et 3 équivalents d'acide chlorhydrique :

Pour la quinine	113°,49
— quinidine	97°,92
— cinchonine	57°,58
— cinchonidine	57°,34

Il constate que l'apoquinamine présente la même formule élémentaire que la cinchonine et qu'elle ne partage pas les propriétés optiques de cette base. L'ensemble de ses expériences, en admettant la loi de Thomsen, lui démontre que la quinamine ne se rattache en rien aux alcaloïdes ordinaires du quinquina.

Hesse, étudiant les propriétés optiques de la conquinamine (*An. der Chem. u. Pharm.*, t. CCIX, fasc. I), trouve pour les pouvoirs rotatoires de cette base, soit libre, soit en présence de 1 et de 3 molécules d'acide chlorhydrique, des valeurs variant de $\alpha^D = +184°,5$, valeur minima, avec la solution chloroformique, à $[\alpha]^D = +230°$ avec la solution chlorhydrique à 3 molécules d'acide. Il tire de ces chiffres la conclusion que « la conquinamine en solution acide présente presque exactement le même pouvoir rotatoire qu'en solution neutre ». Il y a cependant entre ces valeurs une différence notable, bien que plus faible que celle observée pour d'autres alcaloïdes. Oudemans, qui a fait la même remarque que Hesse et qui a trouvé à peu près les mêmes chiffres, croit pouvoir rattacher les différences plus ou moins grandes à la basicité de l'alcaloïde. Hesse considère cette hypothèse comme erronée, car, dit-il, il y a des bases qui en solution acide et en solution neutre ne présentent pas de différence notable tout en étant biacides, et il cite l'hydrochlorapocinchonine.

De ce fait il résulte, bien que Oudemans ait posé les règles générales rapportées plus haut, bien qu'il ait pu utiliser dans l'étude des alcaloïdes du quinquina le pouvoir rotatoire, pour analyser quantitativement un mélange de trois bases, qu'il ne peut y avoir avantage, dans l'étude des alcaloïdes, à se servir de cette propriété que dans le cas d'un alcaloïde isolé, afin de voir quel est son degré de pureté. Rappelons que même dans ce cas il faut tenir compte de la nature du dissolvant, de la proportion d'alcaloïde dissous et de la température. Quand on voudra utiliser le pouvoir rotatoire pour l'examen d'un sel d'alcaloïde ou d'un alcaloïde libre, la déviation trouvée devra être comparée à celle donnée par un même sel du même alcaloïde ou par l'alcaloïde libre et parfaitement pur dans des conditions absolument semblables.

CHAPITRE V

ACTION DES AGENTS PHYSIQUES.

I. ACTION DE LA CHALEUR.

La chaleur agit sur les alcaloïdes ; cette action est peu marquée tant qu'on ne dépasse pas 100°, mais elle est cependant loin d'être négligeable. On remarque en effet lorsqu'on chauffe, au contact de l'air, un alcaloïde à 70°-75°, qu'il prend une coloration jaunâtre. Ce fait est tellement général que lorsqu'on veut obtenir un alcaloïde ou un sel d'alcaloïde bien blanc, on doit éviter de le dessécher à l'étuve ; cependant, pour certains alcaloïdes, non pour tous, on peut sans inconvénient chauffer jusque vers 50°. Une faible coloration de l'alcaloïde n'affecte pas d'une manière appréciable la composition de la base et le résultat de l'analyse. En présence de l'eau, l'action de la chaleur vers 100° est plus marquée, surtout lorsque l'alcaloïde se trouve en contact avec un excès d'acide ou d'alcali ; c'est à la chaleur qu'il faut attribuer la propriété que prennent certains alcaloïdes de devenir difficilement cristallisables ou même incristallisables.

La chaleur peut amener une perte d'eau quand l'alcaloïde cristallise hydraté ; si l'on ne chauffe pas trop, l'alcaloïde n'est point altéré ; exemple : Morphine à 120° ; Berbérine à 100°.

L'hydrate de quinine chauffé avec précaution au-dessus de son point de fusion se volatilise en très petite quantité sans décomposition ; par une chaleur brusque il se décompose entièrement en dégageant de l'ammoniaque et de la quinoléine, d'après Gerhardt.

La chaleur produit des transformations isomériques ; c'est ainsi que M. Pasteur a transformé la quinine en une base isomère, la quinicine.

Il a obtenu cette transformation en chauffant pendant 3 ou 4 heures, à 120°-130°, du sulfate de quinine en présence d'un peu d'eau et d'acide sulfurique. Il se forme en même temps une petite quantité de matière colorante.

La quinidine ainsi que la cinchonidine se transforment sous l'influence de la chaleur en deux bases isomères, dans les mêmes conditions que les sels de quinine et de cinchonine. L'une de ces bases est identique avec la quinicine, l'autre avec la cinchonicine.

Sous l'influence d'une chaleur prolongée, la pilocarpine se transformerait en son isomère, la jaborine.

L'igasurine à haute température émet des vapeurs ammoniacales. Dans les mêmes conditions, l'aricine donne des produits empyreumatiques d'une odeur très fétide.

La pipérine soumise à l'action de la chaleur fond vers 100° ; par distillation sèche elle bruni, donne une huile âcre et empyreumatique, chargée de carbonate d'ammoniaque, et laisse finalement du charbon.

A haute température, la chaleur dédouble les alcaloïdes en produits divers, parmi lesquels dominent des bases volatiles. C'est ainsi que Greville Williams, ayant soumis à l'action de la chaleur plus de 3 kilogrammes de cinchonine (*Trans. of the Roy. Soc. of Edimburgh*, t. XX, fasc. 3), obtint dans cette opération au moins sept bases différentes, principalement de la lutidine, de la collidine, de la quinoléine volatiles au-dessous de 250° ; au-dessus de 260° distille une nouvelle base, la lépidine, homologue supérieur de la quinoléine. De ces recherches découlait une remarque importante, c'est que ces corps étaient à rapprocher de ceux obtenus par le même chimiste en distillant les schistes du Dorsetshire.

On peut résumer en quelques mots l'action de la chaleur : certains alcaloïdes chauffés progressivement se volatilisent sans altération; d'autres dégagent des vapeurs ammoniacales renfermant surtout de la méthylamine dans certains cas; enfin d'autres perdent de l'eau, des carbures, et se convertissent en bases nouvelles.

Quand on utilise l'action de la chaleur pour étudier les produits de décomposition des alcaloïdes, les produits secondaires qui accompagnent ceux qui résulteraient de dédoublements réguliers viennent compliquer les réactions. On trouve souvent préférable d'étudier les corps obtenus par l'action simultanée des réactifs généraux et de la chaleur, les transformations et les dédoublements étant alors plus réguliers et par conséquent plus faciles à interpréter.

II. ACTION DE LA LUMIÈRE.

La lumière agit sur les alcaloïdes, tantôt en provoquant des transformations moléculaires, tantôt en déterminant des oxydations, l'oxygène de l'air intervenant dans le second cas. On peut même dire que généralement les faits observés l'ont été dans des conditions où l'action de l'oxygène de l'air ne saurait être considérée comme nulle.

Il nous a été en effet donné de constater que certaines réactions considérées comme produites par la lumière ne l'étaient réellement que quand l'air agissait en même temps. C'est là un fait général, et non propre aux alcaloïdes, que telle substance non altérée par l'air seul à l'obscurité est modifiée par cet agent quand la lumière le frappe.

Nous avons déjà dit que la chaleur transformait la quinine en quinicine, la cinchonine, la cinchonidine en cinchonicine; nous devons revenir sur cette question à propos de l'action de la lumière.

Elle transforme en effet la quinine en quinicine, et l'oxygène n'intervenant en rien, la transformation moléculaire est déterminée par les rayons les plus réfrangibles. Il en est ainsi lorsqu'on insole une solution de sulfate de quinine, c'est-à-

dire que la fluorescence du sulfate de quinine répond seulement à une restitution partielle ou plutôt à une transformation partielle d'une partie des rayons.

L'ergotinine se colore rapidement à la lumière : une solution alcoolique de cet alcaloïde d'abord incolore devient orangée sous l'influence de la lumière ; une solution éthérée prend la même teinte, puis passe au rouge, etc..., mais il faut remarquer que cette substance, ne recevant que des rayons rouges ou jaunes, ne se modifie point tandis que les radiations bleues et violettes la colorent en l'oxydant. En solution alcoolique, la liqueur finit par devenir verte, et il se dépose une petite quantité d'un produit vert bleuâtre insoluble.

Dans le cas de l'ergotinine, nous pouvons affirmer que la lumière est évidemment la cause déterminante, mais l'oxygène intervient.

Flückiger ayant fait dissoudre à 17° de la quinine pure dans de l'eau distillée et obtenu un solution limpide, cette solution resta incolore tant qu'elle fut conservée à l'obscurité, ou même à l'ombre à la lumière diffuse, que le vase fût ouvert ou fermé.

Mais cette solution exposée pendant quelques heures à la lumière du soleil, en juillet ou en août, devient jaunâtre ou brunâtre : la coloration se développant uniformément dans toute la masse sans commencer par la surface. Peu à peu il dépose une matière floconneuse brune que Flückiger nomme quinirétine, qui pour lui est distincte de la quinicine et qu'il considère comme due uniquement à l'action solaire.

La solution chlorhydrique de cette quinirétine n'est point précipitée par le tanin, ce qui conduit Flückiger à admettre que ce n'est plus un alcaloïde. Avec le chlore et l'ammoniaque elle se colore cependant en vert comme la quinine, mais ne donne point de vapeurs rouges quand on la chauffe dans un tube.

Nous devons faire remarquer que l'addition d'acide à une solution de quinine retarde considérablement la transformation de la base.

Le même chimiste admet aussi que la solution aqueuse d'un alcaloïde est d'autant plus altérable par la lumière que l'alcaloïde se dissout en plus grande quantité : ainsi une solution de morphine se colore beaucoup moins à la lumière qu'une solution de codéine, une solution de strychnine moins qu'une de brucine.

Quand on évapore une solution d'alcaloïde, le produit obtenu par évaporation à la lumière est ordinairement plus coloré que celui obtenu dans l'obscurité à même température.

De ces remarques il résulte que la lumière exerce sur les bases organiques une action réelle ; mais aussi, que souvent sans l'oxygène de l'air la lumière ne produirait aucun effet appréciable, de même que l'oxygène de l'air aurait une bien faible action à l'obscurité.

III. ACTION DE L'ÉLECTRICITÉ.

Matteuci ayant fait agir le courant électrique sur la morphine et la narcotine, Berzelius émit l'idée qu'on pourrait peut-être obtenir par l'électrolyse l'ammoniaque dont il admettait l'existence dans les alcaloïdes.

Lassaigne et Feneuille firent agir le courant sur des solutions aqueuses de sels

de delphine et arrivèrent à des résultats positifs : ils virent que l'alcaloïde se déposait au pôle négatif; Lassaigne prépara même de la morphine en traitant un macéré d'opium par le courant galvanique. En effet, « quand on soumet à l'action d'une pile un soluté d'opium, au même instant des flocons nombreux s'agglomérant en petite masse se rassemblent au pôle négatif. Cette matière, dissoute dans l'alcool, donne par évaporation spontanée des cristaux de morphine pure... tandis que la matière rassemblée au pôle positif présente tous les caractères de l'acide méconique. (*Ann. de chimie et de phys.* (2), t. LIV, 189.)

Ce fait avait une grande importance, car il démontrait que la morphine ne prend pas naissance sous l'influence des alcalis minéraux employés à la préparation, mais préexiste dans l'opium.

De ces expériences on a conclu qu'un sel d'alcaloïde étant soumis à un courant électrique, l'acide se rend au pôle positif et la base au pôle négatif.

Bourgoin a repris cette étude, et il a reconnu qu'en outre de la réaction générale, il se produit toujours des réactions secondaires qui avaient échappé aux premiers expérimentateurs.

Avant d'étudier l'action qu'exerce le courant électrique sur les alcaloïdes, il le fit agir sur le sulfate neutre d'ammoniaque.

Ce sel est décomposé d'après l'équation suivante :

$$AzH^4OSO^3 = \underbrace{(SO^3 + O)}_{\text{pôle P}} + \underbrace{AzH^4}_{\text{pôle N.}}$$

On a ensuite, au pôle positif :

$$(SO^3 + O) + 3HO = SO^3,3HO + O\,;$$

Au pôle négatif :

$$AzH^4 = AzH^3 + H.$$

Il ne se dégage pas d'azote.

Après cette étude préalable, il étudia spécialement les sels d'atropine, de brucine, de strychnine, de codéine et de quinine. Les réactions secondaires déterminent la production de gaz qui se dégagent au pôle positif; on les recueille au moyen de la disposition indiquée ici (fig. 7, page 37).

I. ÉLECTROLYSE DE L'ATROPINE

Le sulfate neutre d'atropine, en solution aqueuse, étant soumis à l'action du courant, il se dégage d'abord des bulles gazeuses dans les deux compartiments; peu à peu l'action se ralentit et sur l'électrode négative se dépose une croûte cristalline foncée de très fins cristaux d'atropine. Ils ne contiennent pas de sulfate.

Au début il ne se dégage que de l'oxygène au pôle positif, puis au bout d'un certain temps un mélange d'oxygène, d'acide carbonique, d'oxyde de carbone et d'azote. Ce dernier gaz provient d'une petite quantité d'air dont il est difficile d'éviter la présence d'une manière absolue.

Les gaz sont constitués comme il suit :

$$C^2O^4 = 4{,}28$$
$$C^2O^2 = 4{,}75$$
$$O^2 = 90{,}66$$
$$Az = 0{,}31.$$

Le sulfate acide d'atropine se conduit à peu près de même, mais la réaction est plus énergique ; le compartiment positif est devenu jaunâtre (il en est de même avec le sulfate neutre, mais au bout d'un certain temps seulement) ; il présente une odeur d'amandes amères, fait explicable, puisque l'acide benzoïque peut être

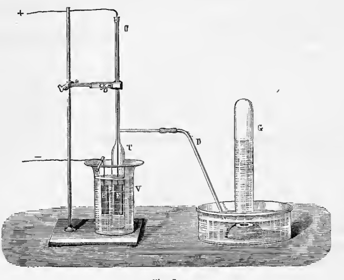


Fig. 7.

obtenu par décomposition de l'atropine. Au bout de vingt-quatre heures, alors qu'à l'électrode négative il commençait à se déposer des cristaux d'atropine, l'analyse des gaz qui se dégagent au pôle positif leur assigne la composition suivante :

$$C^2O^4 = 8{,}3$$
$$O^2 = 87{,}9$$
$$C^2O^2 = 2{,}8.$$

La production d'essence d'amandes amères au compartiment positif démontre l'exactitude de l'idée émise par Bourgoin, à savoir que les phénomènes secondaires qui s'observent au pôle positif ne sont que des combustions provoquées par l'oxygène au moment même où il est mis en liberté, l'action propre du courant étant en réalité unique.

Ces actions secondaires se constatent du reste presque toujours dans les réactions produites par les agents physiques. Nous citerons comme exemple les actions photochimiques; l'agent physique agit toujours ou tend toujours à agir dans un sens donné, mais l'énergie mise en jeu sous son influence vient modifier la réaction, et c'est là la cause des réactions secondaires.

II. ÉLECTROLYSE DE LA BRUCINE.

Le courant électrique détermine, dans une solution de sulfate de brucine, l'apparition d'une auréole rouge sang au pôle positif, coloration semblable à celle que donne la brucine par l'acide azotique. Pas de dégagement gazeux au pôle positif.

Pendant qu'il se produit une coloration rouge au pôle positif, au pôle négatif on obtient de l'hydrogène.

Cette expérience démontre que la coloration rouge constatée par action de l'acide azotique sur la brucine est simplement une oxydation.

Avec le sulfate acide, même coloration rouge dans le compartiment positif : la réation se produit instantanément.

Il se dégage presque immédiatement du gaz carbonique. Au bout de vingt-quatre heures le mélange gazeux était formé de

$$C^2O^4 = 10,6$$
$$C^2O^2 = 10,9$$
$$O^2 = 77,9$$
$$Az = 0,6.$$

Après vingt-quatre heures le gaz avait pour composition :

$$C^2O^4 = 4,4$$
$$C^2O^2 = 5,8$$
$$O^2 = 89,1$$
$$Az = 0,7.$$

Au bout de quatre jours les quantités de gaz carbonique et oxyde de carbone deviennent très faibles, puis il se dépose sur l'électrode des cristaux blancs durs grenus. Ces cristaux, après lavage à l'eau, restent acides.

III. ÉLECTROLYSE DE LA STRYCHNINE.

La solution du sulfate de strychnine contient mal le courant; cette solution étant légèrement acidulée, donne en quelques instants au pôle négatif de magnifiques cristaux aiguilles bien définis; dans le compartiment positif, coloration jaune, c'est-à-dire oxydation.

Les gaz constitués par

$$C^2O^4 \ 1,4 \text{ à } 6,4$$
$$C^2O^2 \ 2,7 \text{ à } 6,4$$
$$O^2 \ 95,2 \text{ à } 87,2$$
$$Az \ 0,70.$$

L'action du courant est d'autant plus marquée qu'on le fait agir sur une solution plus acide.

IV. ÉLECTROLYSE DE LA CODÉINE.

L'électrolyse de solution de sulfate de codéine, soit neutre, soit acide, a donné des résultats analogues aux précé cnts.

V. ÉLECTROLYSE DE LA QUININE.

L'électrolyse du sulfate de quinine ne donne aucun résultat sensible si l'on opère sur des sulfates neutres : la solution de ce sel conduit à peine le courant. Avec le sulfate acide, au contraire, on constate dans le compartiment positif une coloration rouge qui finit par devenir très foncée. L'oxygène dégagé renferme de l'acide carbonique et de l'oxyde de carbone.

VI. ÉLECTROLYSE DE LA CINCHONINE.

Babo a examiné l'action du courant sur l'azotate de cinchonine ; il a constaté la formation de quinoléine.

De cet ensemble d'expériences Bourgoin tire les conclusions suivantes :

1° Le courant décompose les sels d'alcaloïdes en solution aqueuse : l'acide est mis en liberté au pôle positif, l'alcaloïde au pôle négatif.

2° Le liquide au pôle positif, surtout en solution acide, se colore. La coloration est celle qu'on obtient ordinairement par action de l'acide azotique sur l'alcaloïde.

3° Le gaz dégagé au pôle positif est un mélange d'oxygène, d'acide carbonique et d'oxyde de carbone.

4° Indépendamment de ces gaz, il peut se former des produits variés résultant du dédoublement de l'alcaloïde sous l'influence de l'oxygène.

Étant donné les différents alcaloïdes sur lesquels les essais ont été faits, ces conclusions peuvent sans aucun doute être appliquées à la généralité des alcaloïdes.

CHAPITRE VI

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

I

ACTIONS DES CORPS SIMPLES SUR LES ALCALOIDES.

On ne fait pas agir généralement les corps simples sur les alcaloïdes, on préfère employer soit les acides, soit les alcalis, soit certains sels acides. Il faut cependant faire exception pour les halogènes : leur action sur les alcalis organiques a été étudiée avec plus de soin, le résultat des réactions étant ordinairement très net et assez facile à apprécier.

ACTION DE L'OXYGÈNE.

On ne fait point agir l'oxygène libre sur les alcaloïdes, mais on fait réagir les corps riches en oxygène et susceptibles de l'abandonner facilement, tels que les acides azotique, azoteux, chromique, etc....... L'oxydation ainsi dirigée donne des résultats intéressants non seulement au point de vue des produits formés, mais aussi parce qu'il y a en opérant ainsi un moyen d'apporter quelque lumière à la question de constitution des alcaloïdes. On peut par l'oxydation détruire partiellement les bases organiques et isoler ainsi les noyaux ou les groupements les plus stables. Nous indiquons simplement ici l'importance de la question et nous y reviendrons au chapitre VII, qui traite de l'*oxydation des alcaloïdes*.

ACTION DE L'HYDROGÈNE.

On fait agir sur les alcaloïdes l'hydrogène dégagé soit par action de l'amalgame de sodium, soit par action des acides sur le zinc.

C'est par ce dernier procédé que Beckett et Wright ont transformé la cotarnine en hydrocotarnine :

$$\underbrace{C^{24}H^{13}AzO^6}_{\text{Cotarnine.}} + H^2 = \underbrace{C^{24}H^{15}AzO^6}_{\text{Hydrocotarnine.}}$$

Par action du zinc et de l'acide acétique, la berbérine est transformée en hydroberbérine :

$$\underbrace{C^{40}H^{17}AzO^8}_{\text{Berbérine.}} + 2H^2 = \underbrace{C^{40}H^{21}AzO^8}_{\text{Hydroberbérine.}}$$

L'apoatropine, qui résulte de l'action de l'acide azotique sur l'atropine, action qui amène une perte de H^2O^2, est transformée par l'hydrogène naissant en hydroapoatropine $C^{34}H^{23}AzO^4 = C^{12}H^5, C^2H(^2H^5)C^2O^2, C^{16}H^{14}AzO^2$.

Parfois le zinc, en présence d'un acide, au lieu de déterminer simplement une hydrogénation, détermine des phénomènes d'hydratation; ainsi la quinine soumise à l'action d'un mélange de zinc et d'acide sulfurique étendu est transformée en hydroquinine :

$$\underbrace{C^{40}H^{24}Az^2O^4}_{\text{Quinine.}} + H^2O^2 = \underbrace{C^{40}H^{26}Az^2O^6}_{\text{Hydroquinine.}}$$

Dans certains cas l'hydrogène ainsi dégagé se fixe sur l'alcaloïde, sous l'action de l'amalgame de sodium sur la cinchonine :

$$\underbrace{2C^{38}H^{22}Az^2O^2}_{\text{Cinchonine.}} + H^2 = \underbrace{(C^{38}H^{23}Az^2O^2)^2}_{\text{D.hydrocinchonine.}}$$

L'hydrogène pouvant transformer cette dihydrocinchonine en hydrocinchonine (Skraup) :

$$\underbrace{(C^{38}H^{23}Az^2O^2)^2}_{\text{Dihydrocinchonine.}} + H^2 = \underbrace{2C^{38}H^{24}Az^2O^2}_{\text{Hydrocinchonine.}}$$

Un autre procédé d'hydrogénation consiste à mélanger un alcaloïde avec du zinc en poudre et à chauffer au rouge; le zinc s'oxyde et les produits de décomposition riches en hydrogène se dégagent. En opérant ainsi avec de la poudre de zinc et de la morphine Von Gerichten a obtenu de l'ammoniaque, du pyrrol, de la pyridine, de la triméthylamine, du phénanthrène et de la phénanthraquinoline. Il est certain que cette méthode d'hydrogénation pourrait être appliquée utilement à d'autres alcaloïdes.

L'action de l'*acide iodhydrique* sur les alcaloïdes semble devoir être utilisé comme moyen d'hydrogénation. Wright a fait agir cet acide et le phosphore sur la codéine à 100°, à 110°-115° et à 135°; il a obtenu des produits complexes condensés et avec fixation d'iode dans la molécule. Par action de l'acide iodhydrique sur la morphine, l'acide étant employé en quantité un peu plus que suffisante pour hydrogéner la morphine, nous avons obtenu, en chauffant à 170°-180° une masse brune très riche en iode, fusible vers 130°, n'abandonnant pas d'iode aux dissolvants de ce métalloïde. Cette masse est insoluble dans les dissolvants ordinaires, et très soluble dans l'acétone, qui par évaporation l'abandonne à l'état amorphe.

L'acide iodhydrique agissant sur la narcotine en sépare trois groupes méthyle. M. Prunier a annoncé avoir obtenu par action de l'acide iodhydrique sur la morphine des carbures volatils, dont un volatil au-dessous de 100° est attaquable par l'acide nitrique.

Quoi qu'il en soit de ces résultats, nous croyons que l'emploi de l'acide iodhydrique au delà de 200° a des chances sérieuses de donner des dédoublements et de faire connaître dans certains cas les carbures générateurs.

ACTION DU CHLORE.

L'action du chlore sur les alcaloïdes a été étudiée primitivement par Laurent et par Dollfus.

Lorsqu'on fait réagir le chlore sur les alcaloïdes, ces bases étant en dissolution dans un dissolvant autre que l'eau, et sur lequel le chlore ne réagit pas facilement, on constate en général une action énergique. Il y a production d'acide chlorhydrique en même temps qu'il se forme des produits de substitution contenant 1 ou 2 équivalents de chlore. Dans le cas de la strychnine, 3 équivalents d'hydrogène sont remplacés par 3 équivalents de chlore.

On peut avec certains alcaloïdes faire agir le chlore, même en présence d'eau, sans avoir de produits secondaires. Ainsi l'*hydrocinchonine*, en présence d'eau, donne avec le chlore de l'*hexachlorhydrocinchonine* $C^{38}H^{18}Cl^{6}Az^{2}O^{2}$.

Citons maintenant quelques autres exemples de l'action du chlore.

Le chlore, en réagissant sur la codéine $C^{36}H^{21}AzO^{6}$, se substitue à 1 équivalent d'hydrogène et donne de la chlorocodéine $C^{36}H^{20}ClAzO^{6}$:

$$C^{36}H^{21}AzO^{6} + 2Cl = C^{36}H^{20}ClAzO^{6},HCl.$$

Quand on fait réagir le chlore sur la strychnine, il y a formation de monochlorostrychnine $C^{42}H^{21}ClAz^{2}O^{4}$, de bichlorostrychnine $C^{42}H^{20}Cl^{2}Az^{2}O^{4}$, et enfin d'un troisième produit de substitution chlorée, la trichlorostrychnine $C^{42}H^{19}Cl^{3}Az^{2}O^{4}$.

Les produits chlorés jouissent de la fonction alcaloïde et sont identiques aux alcaloïdes qui leur correspondent.

Quand le chlore agit sur un alcaloïde en présence d'eau, il peut y avoir perte de carbone, ce qui rentre du reste dans le mode d'action du chlore sur un certain nombre de substances organiques en suspension dans l'eau ou en dissolution. Il peut donc se former un produit de substitution chlorée moins carbonée que le produit primitif.

Lorsqu'on le fait agir sur de la caféine en suspension dans l'eau, comme l'a fait Rochleder, il se forme d'abord un produit de substitution, la chlorocaféine $C^{16}H^{9}ClAz^{4}O^{4}$, puis du chlorhydrate de méthylamine, du chlorure de cyanogène et de l'acide amalique, lequel à la longue est transformé par le chlore humide en cholestrophane.

Action des chlorures organiques. — Par action des chlorures organiques, tels que le chlorure acétique, le chlorure benzoïque, etc..., on arrive facilement à remplacer l'hydrogène des alcaloïdes par les groupements acétyle, benzoïle, etc..... Ainsi, en faisant réagir le chlorure benzoïque sur la quinine, il se forme de la benzoïlquinine :

$$\underbrace{C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}}_{\text{Quinine.}} + C^{14}H^{5}ClO^{2} = HCl + \underbrace{C^{40}H^{23}(C^{14}H^{5}O^{2})Az^{2}O^{4}}_{\text{Benzoïlquinine.}}$$

Une substitution analogue est obtenue par action des anhydrides organiques sur les alcaloïdes :

$$2C^{40}H^{24}Az^2O^4 + C^8H^6O^6 = H^2O^2 + 2\underbrace{[C^{40}H^{23}(C^4H^3O^2)Az^2O^4]}_{\text{Acétylquinine.}}$$

Ces composés se conduisent, vis-à-vis des réactifs généraux, comme les alcaloïdes eux-mêmes.

ACTION DU BROME.

Le brome agit sur les alcaloïdes comme le chlore : il se substitue à l'hydrogène, et les produits obtenus jouissent de la fonction alcaloïdique.

Il se substitue à 1 ou 2 équivalents d'hydrogène ; ainsi la cinchonine donne une monobromocinchonine et une bibromocinchonine.

On admet que 3 équivalents d'hydrogène de la codéine sont remplacés par 3 équivalents de brome, ce qui donne une tribromocodéine $C^{36}H^{18}Br^3AzO^6$.

A chaque équivalent de brome substitué répond la formation d'un équivalent d'acide bromhydrique, de sorte qu'après la substitution la base bromée se combine à l'acide bromhydrique. On aura donc un bromhydrate de l'alcaloïde mono, bi ou tribromé en présence d'un ou de deux équivalents d'acide bromhydrique, si la base formée est bi ou tribromée et monacide.

La réaction n'est point cependant toujours aussi simple.

Le produit bromé combiné à l'acide bromhydrique possède parfois la propriété de se combiner au brome employé en excès, d'où formation d'un bromure de bromhydrate de l'alcaloïde bromé.

Il en est ainsi lorsque le brome agit sur la nicotine, $C^{20}H^{14}Az^2$, en solution éthérée. Il se forme des gouttes huileuses qui se réunissent peu à peu, elles sont lavées à l'éther et dissoutes dans l'alcool, qui par évaporation dépose peu à peu des cristaux roses très brillants dont la formule brute est $C^{20}H^{13}Az^2Br^5$, qu'on doit écrire :

$$C^{20}H^{12}Br^2Az^2.HBr.Br^2.$$

La réaction est représentée par la formule suivante :

$$C^{20}H^{14}Az^2 + 3Br^2 = HBr + C^{20}H^{12}Br^2Az^2.HBr.Br^2.$$

De ce sel on peut séparer de la nicotine bibromée.

Lorsqu'on fait réagir le brome sur un alcaloïde, les produits en présence n'étant pas absolument secs, il peut y avoir perte de carbone. C'est ainsi que de la pilocarpine, $C^{22}H^{16}Az^2O^4$, en présence de brome, de chloroforme et d'un peu d'humidité, donne presque immédiatement un dépôt de gouttes huileuses brunes, et la liqueur au bout de quelques heures dégage des fumées blanches.

Le produit huileux débarrassé de l'excès d'acide bromhydrique peut être obtenu à l'état cristallisé et présentant une belle teinte jaune d'or un peu foncé ; la formule de ce corps est $C^{20}H^{15}Az^2O^4Br^5$, qu'on peut écrire $C^{20}H^{14}Br^2Az^2O^4.HBr.Br^2$,

$$C^{22}H^{16}Az^2O^4 + 2H^2O^2 + 5Br^2 = C^2O^4 + 5HBr + C^{20}H^{14}Br^2Az^2O^4.HBr.Br^2;$$

tandis que lorsqu'on opère en l'absence de l'eau, le produit qui se forme est

$C^{22}H^{14}Br^{2}Az^{2}O^{4}.HBr.Br^{2}$, c'est-à-dire du bibromure de bromhydrate de pilocarpine bibromée.

Ces composés sont peu stables en présence de l'humidité atmosphérique, tandis qu'ils se conservent bien dans le vide sec.

Le chlore possède la même propriété, il donne parfois des chlorures de chlorhydrates de bases chlorées. C'est ainsi qu'avec la pilocarpine nous avons obtenu ce chlorure de chlorhydrate, mais il est bien plus instable que le bromure, car il se dissocie même dans une atmosphère sèche en laissant le chlorhydrate de la base chlorée.

Le brome en présence d'humidité donnera avec les alcaloïdes les mêmes réactions que le chlore, mais son action est moins énergique. Ainsi avec la caféine il peut donner comme le chlore de l'acide amalique (tétraméthylxanthine).

La quinine donne avec l'eau bromée et l'ammoniaque la même réaction qu'avec l'eau chlorée.

Hofmann ayant étudié l'action du brome en solution alcaline sur les amines (*Deut. chem. Gesell.*, t. XVI, 558), fit aussi agir dans les mêmes conditions ce même corps sur la conicine, $C^{16}H^{17}Az$ et sur la pipéridine, $C^{10}H^{11}Az$. Avec ces deux bases secondaires on obtient $C^{16}H^{16}AzBr$ et $C^{10}H^{10}AzBr$.

Ces combinaisons peuvent par élimination de HBr fournir des bases moins hydrogénées. Le dérivé bromé de la conicine donne ainsi $C^{16}H^{15}Az$ par action d'un acide; c'est une *base tertiaire* distillant 10° plus bas que la conicine, soit à 158°.

La potasse agit sur le dérivé bromé de la conicine en donnant une base $C^{16}H^{15}Az$ de même composition, mais *base secondaire*, à odeur de conicine, distillant à 173°, qui par hydrogénation régénère de la conicine et peut même donner de l'octylamine.

La bromuration alcaline de la pipéridine est plus complexe.

ACTION DE L'IODE.

L'iode agit sur les alcaloïdes avec bien moins d'énergie que le chlore ou le brome.

Les produits obtenus sont ordinairement des produits d'addition, produits amorphes, quelquefois des produits de substitution. On obtient plus difficilement des produits de substitution, qu'avec les deux autres halogènes, pour deux raisons. La première est la moindre affinité de l'iode pour l'hydrogène, la seconde est l'instabilité du composé de substitution iodée quand on réussit à le former. Enfin, en supposant le produit formé, il est moins commode de se débarrasser de l'excès d'iode que de chasser le chlore ou le brome.

Les premières observations touchant l'action de l'iode sur les alcaloïdes sont dues à Pelletier.

Une solution d'iodhydrate de strychnine additionnée d'une solution acide d'iodate de cette même base donne immédiatement un précipité d'iode et d'iodostrychnine, dont on peut facilement séparer l'iode.

Il y a production d'iodhydrate de la base non attaquée quand on fait réagir directement ce corps simple sur les alcaloïdes. Les réactions ayant été faites en

présence de l'alcool, Pelletier attribue la formation de l'iodhydrate à l'action de l'iode sur l'alcool bouillant.

La strychnine, la codéine, la cicutine, la nicotine donnent des combinaisons cristallisées.

Les combinaisons de l'iode avec les alcaloïdes peuvent être ramenées à différentes formules générales.

Ces combinaisons répondent :

à 1 équivalent d'alcaloïde et 2 équivalents d'iode (quinine dans le bisulfate);

— à 2 équivalents d'alcaloïdes et 2 équivalents d'iode (cinchonine) ;

— à 2 équivalents d'alcaloïdes avec 3 molécules d'iode (nicotine, codéine, papavérine, bucine);

— à 4 équivalents d'alcaloïdes et 3 molécules d'iode (strychnine, brucine, morphine).

Ces combinaisons, qualifiées iodobases, sont généralement peu solubles dans l'eau et l'éther, plus solubles dans l'alcool.

Jörgensen a obtenu un grand nombre de produits iodés ; mais en général les composés obtenus sont plutôt des produits d'addition que des produits de substitution (voir *Journ. für prakt. Chem.*, t. XIV et XV).

Nous pensons qu'on peut arriver assez facilement à obtenir des produits iodés définis en plaçant l'alcaloïde et l'iode dans un dissolvant approprié. On fera réagir les deux corps en proportions définies et en prenant pour proportions celles qui semblent, d'après des recherches préalables, répondre à un produit existant.

On verse la dissolution d'iode dans la dissolution de l'alcaloïde et on laisse évaporer. On obtient ainsi avec quelques alcaloïdes des produits qui, traités par un excès de potasse ou d'oxyde d'argent, abandonnent à un dissolvant non miscible à l'eau une base iodée. Il faut opérer assez vite la séparation de l'alcaloïde iodé mis en liberté, surtout quand on a employé l'oxyde d'argent; sans cette précaution, au lieu d'obtenir l'alcaloïde iodé, on a seulement des produits de décomposition.

II

ACTION DE L'EAU, DES BASES ET DES ACIDES.

ACTION DE L'EAU

Il y a peu à dire sur l'action que l'eau exerce sur les alcaloïdes. On doit cependant rappeler que Matthiessen et Wright montrèrent que la narcotine, $C^{44}H^{23}AzO^{14}$, se scinde par simple ébullition avec l'eau en cotarnine, $C^{24}H^{13}AzO^{6}$, et en méconine, $C^{20}H^{10}O^{8}$:

$$\underbrace{C^{44}H^{23}AzO^{14}}_{\text{Narcotine}} = \underbrace{C^{24}H^{13}AzO^{6}}_{\text{Cotarnine}} + \underbrace{C^{20}H^{10}O^{8}}_{\text{Méconine}}$$

Parfois il y a fixation d'eau sur les alcaloïdes, mais c'est par réaction complexe que ce phénomène se produit.

ACTION DES BASES.

Lorsqu'on distille un alcaloïde avec de la potasse, on constate un dégagement de produits volatils alcalins. Presque toujours les produits de distillation renferment de la méthylamine : on y trouve aussi d'autres bases telles que la pyridine, la lépidine, la quinoléine. Mais il importe de remarquer que les composés volatils et alcalins formés peuvent être différents avec les proportions relatives d'alcaloïdes et de bases en présence et surtout avec la température à laquelle on les fait réagir.

La présence ou l'absence d'un dissolvant mais surtout la température modifient complètement l'action des alcalis sur les alcaloïdes. Certains alcaloïdes peuvent n'être point attaqués par une solution alcaline, mais ils le seront toujours par l'alcali en fusion.

Dans certains cas on a intérêt à remplacer les lessives alcalines par des solutions alcooliques.

Wurtz a remarqué, il y a déjà longtemps (1849), que quand on fait bouillir de la caféine avec une dissolution concentrée de potasse il y a dégagement de méthylamine.

L'eau de baryte exerce une action moins énergique ; sous son influence à la température de l'ébullition la caféine fixe une molécule d'eau et perd C^2O^4 en se transformant en une autre base énergique, la caféidine, $C^{14}H^{12}Az^4O^2$:

$$\underbrace{C^{16}H^{10}Az^4O^4}_{\text{Caféine}} + H^2O^2 + Ba^2O^2 = \underbrace{C^2Ba^2O^6}_{\text{Carb. de baryte}} + \underbrace{C^{14}H^{12}Az^4O^2}_{\text{Caféidine}}$$

Mais la réaction peut aller plus loin et la base formée se dédoubler en acide carbonique, acide formique, sarcosine, ammoniaque et méthylamine :

$$C^{16}H^{10}Az^4O^4 + 6H^2O^2 = \underbrace{C^6H^7AzO^4}_{\text{Sarcosine}} + \underbrace{C^2H^2O^4}_{\text{Ac. formique}} + 2C^2H^5Az + AzH^3 + 2C^2O^4$$

La narcotine chauffée avec l'hydrate de potasse et de soude a donné une base volatile qui, d'après l'analyse de son sel de platine, est peut-être de la triméthylamine ou de la propylamine (Wertheim). Comme nous l'avons dit, les conditions de chauffe, les quantités en présence étant différentes, on obtient avec la méthylamine, de l'éthylamine et d'autres bases volatiles étudiées par Anderson. (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXXVI, 187.)

Quand on chauffe la pipérine avec la chaux sodée, on obtient de la pipéridine (Cahours, Anderson). La potasse alcoolique bouillante produit du reste le même dédoublement :

$$\underbrace{C^{34}H^{19}AzO^6}_{\text{Pipérine}} + KHO^2 = \underbrace{C^{10}H^{11}Az}_{\text{Pipéridine}} + \underbrace{C^{24}H^9KO^8}_{\text{Pipérate de potasse}}$$

Cette transformation rattache manifestement la pipérine aux bases pyridiques, Königs avait fait la synthèse de la pipéridine par action de l'hydrogène, dégagé au moyen du zinc et de l'acide chlorhydrique, sur la pyridine :

$$\underbrace{C^{10}H^5Az}_{\text{Pyridine}} + 3H^2 = \underbrace{C^{10}H^{11}Az}_{\text{Pipéridine}}$$

Ces relations peuvent être représentées par les formules atomiques figurées suivantes :

$$\text{Pipérine}: C^{17}H^{19}AzO^{5} = C^{5}H^{10}, Az, CO, C^{4}H^{4}, C^{6}H^{3} <\begin{matrix} O \\ O \end{matrix}> CH^{2}$$

$$\text{Pipéridine}: C^{5}H^{11}Az = C < \begin{matrix} CH^{2}\,CH^{2} \\ CH^{2}\,CH^{2} \end{matrix} > AzH$$

Ou, pipéridine :

$$\begin{array}{ccc} & AzH & \\ H^{2}C & & CH^{2} \\ \| & & | \\ H^{2}C & & CH^{2} \\ & CH^{2} & \end{array}$$

La pyridine étant :

$$\begin{array}{ccc} & Az & \\ HC & & CH \\ \| & & | \\ HC & & CH \\ & CH & \end{array}$$

Quand on opère avec la chaux sodée, ou la potasse fondante, l'acide pipérique est détruit tandis qu'avec la potasse alcoolique on peut isoler le sel de potasse formé. La formule de l'acide pipérique étant connue, on peut en le fondant avec la potasse voir l'action de cette base sur l'acide et connaître par conséquent son action totale à chaud et à sec sur la pipérine. Strecker a vu, en fondant l'acide pipérique avec la potasse, qu'il est transformé en acides acétique, oxalique et protocatéchique.

Enfin, l'étude de la constitution de l'acide pipérique a pu être entreprise dans d'autres conditions par Fittig et Mielck (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLII, 25, t. CLXXII, 134) et par Fittig et Remsen (*Ann. der Chem. et Pharm.*, t. CLIX, 130, t. CLXVIII, 93).

Wertheim a obtenu de la méthylamine par action de la potasse sur la morphine.

Cette même base étant distillée avec la chaux sodée, et les produits de distillation étant reçus dans une solution sulfurique très diluée, on obtient une liqueur douée d'une belle fluorescence (Chastaing).

La codéine chauffée à 175°, avec la chaux sodée, donne de la méthylamine, de la triméthylamine (ou propylamine) et une base sublimable cristallisée.

Le sulfocyanate de sinapine $C^{32}H^{23}AzO^{10}$ a donné par ébullition avec la potasse de l'acide sinapique $C^{22}H^{12}O^{10}$ et une base, la sincaline $C^{10}H^{15}AzO^{4}$, identique avec la bilineurine ou hydrate de triméthyloxéthyl-ammonium :

$$\underbrace{C^{32}H^{23}AzO^{10}}_{\text{Sinapine.}} + 2H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{10}H^{15}AzO^{4}}_{\text{Sincaline.}} + \underbrace{C^{22}H^{12}O^{10}}_{\text{Acide sinapique.}}.$$

La berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8}$, fondue avec la potasse, donne de l'hydrogène, une odeur de quinoline et deux acides non azotés $C^{16}H^{8}O^{8}$ et $C^{18}H^{8}O^{10}$(?), homologues avec les acides protocatéchique et opianique (Hlasiwetz et de Gilm).

En 1863, Kraut scinde l'atropine en acide atropique et en tropine par action de l'eau de baryte concentrée.

Les alcaloïdes des veratrum et de l'aconit traités par la potasse alcoolique donnèrent à Wright et à Luff (1878-1879) des bases dont l'étude est incomplète et différents acides : la vératrine ou cévadine $C^{64}H^{49}AzO^{18}$ donne de l'acide méthylcrotonique $C^{10}H^{8}O^{4}$; la vératrine de Couerbe $C^{74}H^{53}AzO^{22}$ de l'acide vératrique $C^{18}H^{10}O^{8}$; l'aconitine de l'acide benzoïque, la pseudoaconitine de l'acide cératrique, la japaconitine de l'acide benzoïque.

Par fusion potassique de l'acide atropique, Kraut obtint de l'acide formique et de l'acide acétique. L'acide vératrique fondu avec la potasse a donné à Kœrner de l'acide protocatéchique ; avec l'acide iodhydrique il lui a donné de l'iodure de méthyle et le même acide.

Ces réactions montrent que dans les conditions les plus simples, sous l'influence des alcalis fixes, les alcaloïdes se dédoublent en deux produits, l'un basique et volatil qui renferme tout l'azote de l'alcaloïde, l'autre non azoté et à fonction acide.

L'étude des produits acides devant être faite, si l'on veut avoir une idée de la constitution des alcaloïdes, on devra chercher à éviter la décomposition de ces acides par les alcalis. La potasse aqueuse ou alcoolique permet parfois de les isoler, mais c'est plutôt en attaquant les alcalis organiques par des acides très oxygénés qu'on arrive, à ce point de vue, à un bon résultat.

Aux faits déjà relatés ajoutons les suivants : lorsqu'on chauffe de la quinine avec de la potasse caustique et un peu d'eau, il se dégage de l'hydrogène et une base oxygénée, la quinolidine $C^{20}H^{9}AzO^{2}$: c'est la base qui avait été désignée par Gerhardt sous le nom de quinoléine. La cinchonine, dans les mêmes conditions, de la quinoline, $C^{18}H^{7}Az$.

Hofmann, dans son étude des bases du goudron de la houille, constate que la quinoline est identique au leucol de Runge, ces deux bases donnant le même précipité caractéristique avec l'acide chromique.

Gr. Williams découvrit dans les produits de décomposition de la cinchonine par la potasse, la lépidine $C^{20}H^{9}Az$ et la cryptidine $C^{22}H^{11}Az$, c'est-à-dire les deux homologues supérieurs de la quinoline. Il établit de plus que la quinoline est une base tertiaire.

Ces différentes formules montrent : les deux premières, que les rapports qui existent entre la quinine et la cinchonine existent encore entre leurs produits de dédoublements sous l'influence de la potasse.

La quinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$ donne $C^{20}H^{9}AzO^{2}$
La cinchonine $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$ $C^{18}H^{7}Az$,

c'est-à-dire un composé différent de la quinolidine par $C^{2}H^{2}O^{2}$, absolument comme la quinine diffère de la cinchonine par $C^{2}H^{2}O^{2}$.

Les autres bases, qui diffèrent de la quinoline, la première par $C^{2}H^{2}$, et la seconde par $2C^{2}H^{2}$, sont isomères ou identiques aux bases contenues dans le goudron de houille.

Kœnigs a fait une série de recherches dans le but de déterminer la constitution de cette quinoline.

Tout en renvoyant le lecteur au Mémoire de Kœnig (*Studien ueber die Alkaloïde*, von Dr Wilhem Kœnigs, München. F. Straub. 1880 ; — et *Mém. scient.*

du docteur Quesneville, sept., 1881, 820, etc.), nous dirons cependant quelques mots sur la quinoline. Königs remarque que l'hydrocarbostyryle ou anhydride orthoamidohydrocinnamique peut être transformé en bichloroquinoline, qui, à 240° par action de l'acide iodhydrique en solution acétique, donne de la quinoline.

Il indique les formules atomiques de constitution suivante :

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CH^2 - CH^2COOH \\ AzH^2 \end{matrix} \right.$$

Acide orthoamidohydrocinnamique.

```
 H   H²                 H   Cl
 C   C                  C   C
 //\ / \                //\ / \\
HC   C   CH²            C   C   CH
 |   ||   |             |   ||   |
HC   C   CO             C   C   CCl
 \\ / \ /               \\ / \ //
  C   Az                 C   Az
  H   H                  H
```

Hydrocarbostyryle. Bichloroquinoline.

```
 H   H
 C   C
 //\ / \\
HC   C   CH
 |   ||   |
HC   C   CH
 \\ / \ //
  C   Az
  H
```

Quinoline.

L'aspect de cette formule montre que la quinoline est considérée par ce chimiste comme une pyridine greffée sur une benzine.

On trouve donc dans la quinoline un noyau pyridique et un noyau aromatique : on pourrait démontrer l'existence de ces deux noyaux en trouvant un procédé permettant ou de détruire le noyau pyridique ou de détruire le noyau aromatique.

ACTION DES ACIDES.

Action de l'acide chlorhydrique. — L'acide chlorhydrique produit des effets différents selon son degré de concentration et la température à laquelle il agit.

Chauffé avec la morphine, il en sépare de l'eau, d'où formation d'apomorphine :

$$\underbrace{C^{34}H^{19}AzO^6}_{\text{Morphine}} = H^2O^2 + \underbrace{C^{34}H^{17}AzO^4}_{\text{Apomorphine.}}$$

Chauffé avec la codéine, homologue supérieure de la morphine ou morphine-méthine, il en sépare d'abord C^2H^2, puis H^2O^2 :

$$\underbrace{C^{36}H^{21}AzO^6}_{\text{Codéine.}} + 2HCl = \underbrace{C^2H^3Cl}_{\text{Ether méthylchlorhydrique.}} + C^{34}H^{17}AzO^4.HCl + H^2O^2$$

On peut obtenir des produits de condensation (Mayer et Wright. *Soc.* t. XXVI, 275).

Cette même séparation d'un méthyle peut être constatée en faisant agir à 140°-150° l'acide chlorhydrique sur la quinine, il se forme de l'apoquinine $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4}$.

Mais il est même possible d'introduire Cl dans la molécule organique; c'est ainsi que Zorn, en chauffant à 140°-150° de la quinine ou de l'apoquinine avec de l'acide saturé à — 17° a obtenu de l'*hydrochlorapoquinine* $C^{38}H^{25}ClAzO^{4}$ base diacide, et donnant un chlorhydrate $C^{38}H^{25}ClAzO^{4}, 2HCl + 3H^{2}O^{2}$ cristallisé en aiguilles.

L'acide chlorhydrique concentré décompose l'atropine en tropine et acide tropique ou atropique, ou isatropique.

$$\underbrace{C^{34}H^{23}AzO^{6}}_{\text{Atropine}} + H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{16}H^{15}AzO^{2}}_{\text{Tropine}} + \underbrace{C^{18}H^{10}O^{6}.}_{\text{Acide atropique.}}$$

La cocaïne donne de même, avec l'acide chlorhydrique concentré, de l'eogonine, de l'alcool méthylique et de l'acide benzoïque.

$$\underbrace{C^{34}H^{21}AzO^{8}}_{\text{Cocaïne}} + 2H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{18}H^{15}AzO^{6}}_{\text{Ecgonine.}} + C^{2}H^{4}O^{2} + C^{14}H^{6}O^{4}$$

La solanine, alcaloïde à fonction complexe, par ébullition avec l'acide chlorhydrique, ou avec d'autres acides dilués fixe $3H^{2}O^{2}$ et se transforme en glucose et en solanidine, base plus énergique que la solanine. (Zwenger et Kindt, O. Gmelin).

$$\underbrace{C^{86}H^{71}AzO^{32}}_{\text{Solanine}} + 3H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{50}H^{41}AzO^{2}}_{\text{Solanidine}} + \underbrace{3C^{12}H^{12}O^{12}.}_{\text{Glucose.}}$$

Chauffé avec la thébaïne $C^{38}H^{21}AzO^{6}$, il la transforme en son isomère la thébaïcine.

L'acide chlorhydrique gazeux sec décompose la thébaïne en chlorhydrate d'ammoniaque et en résine non alcaline.

Il transforme la pilocarpine $C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4}$ en son isomère la jaborine. Lorsqu'on fait longtemps bouillir de la pilocarpine avec beaucoup d'acide chlorhydrique il se forme, aussi par suite d'une réaction secondaire, un peu de jaborandine $C^{20}H^{12}Az^{2}O^{6}$.

Action de l'acide iodhydrique. — Voir action de l'hydrogène.

Action de l'acide azotique. — L'acide azotique agit sur les alcaloïdes différemment, selon son degré de concentration et selon la constitution de l'alcaloïde : il peut : 1° donner un produit de substitution;

2° Décomposer l'alcaloïde et donner des produits de substitution avec les corps qui résultent de son action;

3° Amener une perte d'hydrogène par suite de formation d'eau;

4° Déterminer une perte de carbone, cette perte pouvant ou non être accompagnée de réactions complexes.

Citons quelques exemples :

Par action de l'acide azotique sur la codéine il se forme de la nitrocodéine $C^{36}H^{20}(AzO^{4})AzO^{6}$, produit de substitution nitrée.

Avec la brucine on constate la séparation d'un groupement méthyle qui se dégage à l'état d'azotite de méthyle et la formation de cacothéline

$$\underbrace{C^{46}H^{26}Az^2O^8}_{\text{Brucine}} + 5AzHO^6 = \underbrace{C^{40}H^{22}(AzO^4)^2Az^2O^{10}}_{\text{Cacothéline}} + \underbrace{C^2H^3AzO^4}_{\text{Azotite de méthyle.}}$$
$$+ 2AzO^2 + 2H^2O^2 + C^4H^2O^8$$

Strecker considère la cacothéline comme un produit nitré.

Par oxydation l'harmaline se transforme en harmine :

$$\underbrace{C^{26}H^{14}AzO^2}_{\text{Harmaline}} + O^2 = H^2O^2 + \underbrace{C^{26}H^{12}AzO^2}_{\text{Harmine.}}$$

Sonnenschein avait cru qu'en traitant la brucine $C^{46}H^{26}Az^2O^8$ par l'acide azotique dilué elle se transformait en strychnine $C^{42}H^{22}Az^2O^4$ en même temps qu'il se dégageait du gaz carbonique. Cownley et Shenstone ont établi que cette transformation ne se produit pas et que la strychnine retrouvée préexistait dans la brucine.

La pilocarpine par ébullition avec l'acide azotique concentré perd C^2H^4, fixe en même temps de l'oxygène O^2, et se trouve ainsi transformée en un autre alcaloïde naturel, la jaborandine, retirée par Parodi d'un faux jaborandi (P. Chastaing).

$$\underbrace{C^{22}H^{16}Az^2O^4}_{\text{Pilocarpine}} + O^2 - C^2H^4 = \underbrace{C^{20}H^{12}Az^2O^6}_{\text{Jaborandine.}}$$

La morphine, au contact de cet acide, s'enflamme si on le fait agir sur une quantité notable de cet alcaloïde. L'action étant graduée on obtient des produits acides difficilement cristallisables et dont les sels ont été préparés. Si l'on continue de faire agir l'acide azotique sur ces produits on obtient des mélanges.

Avec l'acide azotique fumant, en opérant sur les premiers produits d'oxydation obtenus par action de l'acide ordinaire, on forme, à la condition d'opérer en tubes scellés vers 104°-105°, de l'acide picrique, ou, selon les proportions en présence, un mélange d'acide dinitro et trinitrophénique (Chastaing.)

L'action de l'acide azotique sur la théobromine et sur la caféine est analogue à l'action du chlore.

Avec certains alcaloïdes l'acide azotique donne des réactions colorées plus ou moins caractéristiques et utilisables parfois pour leur détermination.

Action de l'acide azoteux. — Wertheim ayant fait agir l'acide azoteux sur la conicine a obtenu un produit d'addition que l'eau décompose en azoconhydrine ou nitrosoconicine.

$$C^{16}H^{17}Az, 2AzO^3 = \underbrace{C^{16}H^{16}Az^2O^2}_{\text{Azoconhydrine.}} + HAzO^4$$

L'azoconhydrine traitée par le zinc et l'acide chlorhydrique a donné de la nitrosopipéridine, de l'ammoniaque et de la conicine.

Cependant, au lieu de ce résultat on devait espérer, la conicine étant une base secondaire, la formation d'une nitrosamine.

L'action de l'acide azoteux sur différents alcaloïdes a été étudiée par M. Schutzenberger : il se forme des produits plus riches en oxygène ; on chauffe jusqu'à l'ébullition l'azotite de potasse, dissous dans l'eau, avec le sulfate d'un alcaloïde.

L'acide azoteux est détruit, l'azote se dégage et l'oxygène se fixe sur l'alcaloïde.

Ainsi la morphine $C^{34}H^{19}AzO^6$ se transforme en oxymorphine $C^{34}H^{19}AzO^8$; de même on obtient l'oxystrychnine, l'oxycinchonine, l'oxyquinine, la bioxystrychnine, etc.

Avec l'azotite d'argent, en opérant sur des alcaloïdes chlorés on peut espérer des produits de substitution.

Action de l'acide chromique. — Il en sera parlé à propos de l'oxydation des alcaloïdes.

Action de l'acide sulfurique. — Pour l'acide sulfurique, tout aussi bien que pour les acides précédents, il faut tenir un grand compte du degré de concentration et de la température à laquelle on porte le mélange.

L'acide sulfurique étant additionné de son volume d'eau (soit acide sulfurique 30cc, eau distillée 30cc) à la température de 100°, transforme, d'après Wright et Beckett, la morphine en trimorphine $(C^{34}H^{19}AzO^6)^3$.

L'acide oxalique privé d'eau, 3 parties, et morphine, 1 partie, donnent le même produit à 140°-150°.

On a dit aussi que le mélange d'acide sulfurique et d'eau à volumes égaux étant maintenu en présence de morphine à 100° pendant dix heures donne, non pas de la tri, mais de la tétramorphine.

On obtient donc sous son influence du produit de condensation.

L'acide sulfurique concentré étant additionné d'un peu de morphine et étant porté à la température de l'ébullition, dégage du gaz sulfureux et il se sépare du charbon. Le mélange refroidi se colore en beau rouge jaunâtre par addition d'acide azotique, ce qui démontre la grande stabilité sinon des alcaloïdes eux-mêmes, du moins de leurs produits de décomposition.

L'acide sulfurique étendu produit parfois les mêmes dédoublements que l'acide chlorhydrique. Citons la cocaïne ; il la dédouble en ecgonine, alcool méthylique et acide benzoïque

$$\underbrace{C^{34}H^{21}Az^8}_{\text{Cocaïne}} + 2H^2O^2 = C^{14}H^6O^4 + \underbrace{C^{18}H^{15}AzO^6}_{\text{Ecgonine.}} + C^2H^4O^2.$$

L'acide sulfurique donne souvent, surtout en présence d'une très petite quantité d'un oxydant, des réactions colorées utilisées pour caractériser certains alcaloïdes.

ACTION DES ANHYDRIDES.

Les anhydrides, comme l'acide phosphorique anhydre, enlèvent de l'eau à certains alcaloïdes ; avec la conhydrine on a

$$\underbrace{C^{16}H^{17}AzO^2}_{\text{Conhydrine.}} = H^2O^2 + C^{16}H^{15}Az.$$

L'action des anhydrides organiques est déjà connue ; le radical acide se substitue sous l'influence de la chaleur à l'hydrogène de l'alcaloïde ; soit A l'alcaloïde, on a

$$2\,A + C^8H^6O^6 = 2\,[(A-H)\,C^4H^3O^2] + H^2O^2.$$

$$\underbrace{2C^{34}H^{19}AzO^6}_{\text{Morphine}} + C^8H^6O^6 = \underbrace{2C^{34}H^{18}(C^4H^3O^2)\,AzO^6}_{\text{Acétylmorphine.}} + H^2O^2$$

La réaction peut aller plus loin, soit en chauffant davantage, soit en faisant réagir sur l'alcaloïde une plus grande quantité d'acide

$$C^{34}H^{19}AzO^{6} + C^{8}H^{6}O^{6} = \underbrace{C^{34}H^{17}(C^{4}H^{3}O^{2})^{2}AzO^{6}}_{\text{Diacétylmorphine.}} + H^{2}O^{2}$$

Réactions colorées données par les alcaloïdes avec les différents réactifs. — Les réactions colorées données par les alcaloïdes au contact de différents corps seront indiquées à l'étude de chaque alcaloïde, car elles ne sauraient être considérées comme des propriétés générales. Elles sont souvent utilisées pour différencier les alcaloïdes.

Nous indiquerons ici seulement l'action du trichlorure d'antimoine, afin de donner un exemple, et nous ajouterons que dans certains cas ces colorations ont une grande importance. Watson Smith a constaté qu'il ne donne aucune coloration avec la conicine, la nicotine, l'apomorphine, la papavérine, la strychnine, la quinine, la cinchonine et l'atropine.

On obtient une faible coloration verdâtre, l'alcaloïde étant en quantité sensible avec : morphine, codéine.

En chauffant le chlorure fondu jusqu'à ce qu'il commence à dégager des vapeurs, on a une coloration vert sombre, presque noire, avec la narcotine.

A la température de 80°, il se développe une coloration rouge sang, qui passe au brun olivâtre quand on atteint le point d'ébullition du trichlorure, avec la thébaïne.

On peut constater encore la production de stries jaunes : narcéine.

Coloration rouge sombre : brucine.

Coloration rouge brique : vératrine.

Couleur bronze : aconitine.

III

ACTION DES ÉTHERS IODHYDRIQUES SUR LES ALCALOIDES.

Les alcalis artificiels sont classés en alcalis primaires, secondaires, etc. On peut tenter d'appliquer aux alcalis naturels la théorie générale des alcalis artificiels, et déterminer par les méthodes applicables aux alcalis naturels le genre auquel appartiennent les alcalis naturels. On arrivera ainsi à déterminer si un alcaloïde est un alcali primaire analogue à l'éthylamine; un alcali secondaire analogue à la diéthylamine, un alcali tertiaire comme la triméthylamine, ou enfin un alcali de la quatrième espèce comparable à l'hydrate d'oxyde d'ammonium.

Pour trancher cette question, on applique aux alcalis naturels les mêmes réactions qui avec les alcalis artificiels ont permis de classer ces substances.

On fait donc agir sur l'alcali naturel un éther iodhydrique. L'alcali naturel peut :

1° Décomposer l'éther iodhydrique à la façon de la potasse : c'est alors un alcali de la quatrième espèce;

2° Fixer un équivalent d'alcool qui s'ajoute à ses éléments en produisant un

alcali de la quatrième espèce, incapable alors d'éprouver une nouvelle addition. L'alcaloïde examiné était alors un alcali tertiaire.

Ainsi se conduisent la morphine, la quinine, la cinchonine, la nicotine, etc.

3° Fixer successivement deux équivalents d'alcool (on ne peut en fixer davantage). C'est alors un alcali secondaire : telles sont la conicine et la pipéridine;

4° Fixer successivement trois équivalents d'alcool.

On ne connaît point d'alcali naturel rentrant dans cette classe.

On peut donc, par de telles réactions, déterminer le nombre de principes générateurs d'un alcali naturel.

Les iodures d'alcalis quaternaires sont cristallisables; traités par l'oxyde d'argent et par l'eau, ils donnent de l'iodure d'argent et un hydrate d'oxyde de l'alcali quaternaire. Soit un alcaloïde quaternaire à l'état d'iodure, l'iodure de méthylatropine ou iodure de méthylatropinium

$$\underbrace{C^{34}H^{23}AzO^{6}}_{\text{Atropine}} + C^{2}H^{3}I = \underbrace{C^{34}H^{23}AzO^{6},C^{2}H^{3}I}_{\text{Iodure de méthylatropine.}}$$

$$C^{34}H^{23}AzO^{6},C^{2}H^{3}I + AgHO^{2} = AgI + \underbrace{C^{34}H^{23}AzO^{6}C^{2}H^{3}OHO}_{\text{Hydrate d'oxyde de méthylatropine.}}$$

Les sels de ces alcalis quaternaires sont généralement bien cristallisés.

Les alcaloïdes à deux équivalents d'azote donnent des dérivés d'addition diméthylés, soit

$$\underbrace{C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}}_{\text{Quinine}} + 2C^{2}H^{3}I = \underbrace{C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}(C^{2}H^{3}I)^{2}}_{\text{Iodure de diméthylquinine.}}$$

La question ainsi présentée semble donc simple, mais elle est cependant plus complexe.

Examinons d'abord les alcaloïdes qui peuvent être considérés comme des monoamines, c'est-à-dire les alcaloïdes dans les molécules desquels il n'entre qu'un seul équivalent d'azote. Mis en présence d'éther iodhydrique, ces alcalis fixent ordinairement un équivalent de ces corps; soit A un alcaloïde, R'I l'éther iodhydrique, on a

$$A + RI = A,R'I,$$

dont par action de l'oxyde d'argent on obtient l'hydrate d'oxyde A,R'O.HO.

On peut, dans un alcaloïde qui se conduit ainsi, supposer que deux des atomicités de l'azote restent disponibles, et figurer l'hypothèse en action par

$$A\langle\rangle = \text{l'alcaloïde.}$$

$$A\langle{}^{R'}_{I} = \text{l'iodure d'alcali quaternaire.}$$

$$A\langle{}^{R'}_{OH} = \text{l'oxyde de l'ammonium.}$$

Lorsqu'on traite $A\langle{}^{R'}_{I}$ par la potasse, et surtout en présence d'alcool, dans des

conditions dont il sera parlé dans les cas particuliers, on a,

$$A\left\langle\begin{matrix}R'\\I\end{matrix}\right. + KHO = KI + H^2O + (A-H)R',$$

ce qui revient à dire que le radical alcoolique se substitue parfois à 1 atome d'hydrogène de l'alcaloïde. En prenant la morphine comme exemple, l'éther méthyliodhydrique donnera avec cette base une méthylmorphine, produit d'addition qui ne pourra exister à l'état libre, cette méthylmorphine étant un alcali quaternaire et une morphine-méthine, pour employer l'expression de Hesse, c'est-à-dire une morphine dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par un groupement de même valence CH^3. Cette morphine-méthine peut évidemment exister à l'état libre. La codéine étant une méthyle-morphine ou plutôt une morphine-méthine, il en résulte que la base ainsi formée sera ou identique, s'il n'y a qu'un seul H remplaçable, ou isomère avec la codéine; tandis qu'on ne peut point dire que la méthylmorphine est isomère avec la codéine, puisqu'elle n'existe pas du moins libre. Où l'on constate l'isomérie, c'est dans le rapprochement d'un iodure de méthylmorphine, soit $A\left\langle\begin{matrix}R'\\I\end{matrix}\right.$ et de l'iodhydrate d'une morphine méthine $(A-H)R'HI$.

On remarquera donc que sous certaines influences les éthers iodhydriques donnent, avec les alcaloïdes monoazotés, des produits de substitution, et il n'en résulte pas forcément, dans le cas de substitution, que le produit obtenu soit identique avec un autre de même formule. Il peut théoriquement, dans ce cas, n'être qu'un isomère; il suffit pour cela d'admettre que dans un alcaloïde A plusieurs H, occupant dans la molécule des positions différentes, puissent être remplacées par un radical monovalent.

Ainsi, soit A alcaloïde tertiaire, supposons dans cet alcaloïde 2H remplaçables dans des conditions différentes, soit H_1 et H_2, on aura $(A-H_1)R'$ et $(A-H_2)R'$, simplement isomères et non identiques.

Nous parlions de la morphine : dans cette base, d'après ce qui a été fait, on peut admettre que 2H sont remplaçables par des radicaux monovalents; on peut donc supposer une méthylmorphine identique à la codéine et une morphine-méthine isomère.

Ces phénomènes de transposition moléculaire peuvent s'effectuer par des alcaloïdes monoazotés sous l'influence de la chaleur seule. Prenons comme exemple la pipéridine $C^{10}H^{11}Az$, alcali secondaire. Cette base doit, avec l'iodure de méthyle, donner un iodure de diméthylpipéridine par addition d'iodure de méthyle à la méthylpipéridine

$$C^{12}H^{13}Az + {}^2C^2H^3I = C^{15}H^4AzC^2H^3I +$$

qu'on peut décrire en atomes $Az\left\{\begin{matrix}(C^5H^{10})''\\CH^3\\CH^3\\I\end{matrix}\right.$

qui par action de l'oxyde d'argent donnera de l'hydrate d'ammonium quaternaire

$$Az\left\{\begin{matrix}(C^5H^{10})''\\CH^3\\CH^3\\I\end{matrix}\right. + AgHO = AgI + Az\left\{\begin{matrix}(C^5H^{10})''\\CH^3\\CH^3\\OH.\end{matrix}\right.$$

Or, d'après la règle générale qui représente l'action de la chaleur sur un ammonium quaternaire, règle posée par Hofmann, on peut supposer que cet hydrate, soumis à la distillation sèche, donnera une base tertiaire renfermant les deux groupes CH^3 et un reste du groupe $C^5H^{10''}$, le reste de ce groupe étant éliminé soit à l'état de carbure, soit même à l'état d'alcool. Il n'en est point ainsi : il se forme simplement de l'eau et de la diméthylpipéridine, base tertiaire et volatile.

Il y a eu ici encore un phénomène de transposition ; 1 méthyle s'est substitué à un H du groupement $C^5H^{10''}$, soit

$$Az\left\{\begin{array}{l}(C^5H^{10})''\\ CH^3\\ CH^3\\ OH\end{array}\right. = H^2O + Az\left\{\begin{array}{l}(C^5H^9,CH^3)''\\ \\ CH^3.\end{array}\right.$$

Cette base tertiaire s'obtient en distillant l'iodure avec la soude caustique sèche.

Ce qui démontre la réalité de cette transposition c'est que la pipéridine, base secondaire qui ne pouvait fixer que deux méthyles, peut maintenant fixer une nouvelle molécule d'iodure alcoolique.

Soit :

$$\left\{\begin{array}{l}(C^5H^9,CH^3)''\\ \\ CH^3\end{array}\right. + CH^3I = \underbrace{Az\left\{\begin{array}{l}(C^5H^9,CH^3)''\\ CH^3\\ CH^3\\ I\end{array}\right.}_{\text{Iodure de triméthylpipérylammonium.}}$$

Examinons maintenant l'action des éthers iodhydriques sur les alcaloïdes contenant 2 équivalents d'azote. Prenons la quinine comme exemple.

Quand on fait agir sur la quinine de l'éther méthyliodhydrique, il se forme de l'iodure de méthylquinine

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + C^2H^3I = \underbrace{C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^3I.}_{\text{Iodure de méthylquinine.}}$$

Cet iodure de méthylquinine donne sous l'influence des alcalis de la quinine-méthyne $C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4$, laquelle est évidemment susceptible de fixer 1 équivalent d'iodure de méthyle.

$$\underbrace{C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4}_{\text{Quinine-méthine}} + C^2H^3I = \underbrace{C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4,C^2H^3I.}_{\text{Iodure de méthylequinine-méthine.}}$$

Ajoutons que la quinine est susceptible de fixer non 1 mais 2 équivalents d'iodure de méthyle, à l'état de produit d'addition :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 2C^2H^3I = \underbrace{C^{40}H^{24}Az^2O^4(C^2H^3I)^2}_{\text{Iodure de diméthylquinine.}}$$

Cette réaction a été effectuée par Claus et Mallmann en faisant bouillir les deux orps avec de l'alcool.

L'action des éthers iodhydriques sur les alcaloïdes montre donc dans quelle

classe d'amines il faut les ranger. L'action de la chaleur sur les composés obtenus permet d'obtenir des dédoublements ou des migrations moléculaires utilisables au point de vue des synthèses.

ACTION DU ZINC ÉTHYLE SUR LES ALCALOÏDES.

L'action du zinc éthyle sur les amines et les phosphines permet de les caractériser (Frankland, *Philos. magaz.*, t. XV, 1857. H. Gall, *Bull. chim.*, t. XXXIX, 582).

Il agit sur les amines primaires ou secondaires, le zinc se substituant à de l'hydrogène remplaçable en même temps qu'il se dégage de l'hydrure d'éthylène. Avec les bases tertiaires, Gall a reconnu qu'il ne se produisait aucun dégagement gazeux. Dans ces réactions on emploie le zinc éthyle en solution éthérée.

On peut donc voir facilement par cette méthode si une base est tertiaire. Il suffit de placer une petite quantité de la substance dans un tube à essai et de verser sur elle une petite quantité de zinc éthyle en solution éthérée.

Mais cette méthode n'est applicable qu'aux bases non oxygénées, car on conçoit que le zinc éthyle puisse réagir sur le groupement oxygéné qui entre dans la molécule.

Mis en présence de la nicotine, le zinc éthyle est sans action; il n'agit pas non plus sur la quinoléine, ces deux bases ne semblent donc pas contenir d'hydrogène remplaçable par le zinc.

Les alcaloïdes oxygénés sont attaqués par le zinc éthyle et les dérivés métalliques qu'ils fournissent peuvent être préparés avec facilité. Ces substances s'altèrent lentement à l'air, et rapidement au contact de l'eau en régénérant l'alcaloïde et de l'oxyde de zinc.

Elles donnent avec les acides sulfurique et chlorhydrique des sels bien cristallisés.

Ces nouveaux composés obtenus par Gall pourront servir de point de départ à des recherches ultérieures qui permettront peut-être de se rendre compte des conditions de fixation des groupements oxygénés dans les alcaloïdes.

CHAPITRE VII

OXYDATION DES ALCALOIDES.

Nous avons parlé déjà de l'oxydation des alcaloïdes à propos de l'action de l'acide azotique par exemple, à propos de l'action du chlore, mais nous devons y revenir, une étude plus attentive des réactions oxydantes devant nous éclairer sur leur constitution.

On remarquera d'abord que les conditions d'oxydation sont très variables; c'est ainsi que non seulement on oxyde les alcaloïdes avec l'acide azotique, l'acide chromique, l'acide permanganique et le chlore, mais que le chlorure de platine peut aussi agir comme oxydant.

En solution chlorhydrique le chlorure de platine transforme en effet la conicine en acide butyrique normal (Grünzweig), ammoniaque et gaz carbonique.

L'acide azotique concentré ou un mélange de bichromate de potasse et d'acide sulfurique donnent le même produit.

L'action de l'acide nitreux a été indiquée précédemment. Nous avons dit aussi, et nous le rappelons, que par action de l'acide azotique sur la brucine, Strecker a obtenu de l'acide carbonique, du nitrite de méthyle et la cacothéline.

Ce même acide agissant sur la morphine, dans des conditions telles que l'inflammation de la base soit évitée, la transforme à la température de l'ébullition en dégageant du gaz nitreux et du gaz carbonique, en un produit acide dont la formule est $C^{22}H^{11}AzO^{18}$ et qu'une plus grande quantité d'acide transforme en $C^{20}H^{9}AzO^{18}$ qui se conduit comme un acide tétrabasique.

Si l'on tente de pousser plus loin l'oxydation, on obtient des mélanges de différents corps à fonction acide. Mais en faisant agir en tube scellé à 105° l'acide azotique fumant, on obtient de l'acide picrique. Ce fait est à remarquer en ce qu'il constitue un moyen simple, permettant parfois de détruire les noyaux pyridiques dans des corps à noyaux mixtes.

Pour un alcaloïde donné, toutes les méthodes d'oxydation ne réussissent pas également; c'est ainsi qu'avec la morphine un mélange de chlorate de potasse et de l'acide chlorhydrique ne donne point de chloraline comme on devrait s'y attendre.

L'acide azotique fumant employé en grande quantité transforme la pilocarpine $C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4}$ en jaborandine $C^{20}H^{12}Az^{2}O^{6}$, alcaloïde ayant le même poids moléculaire.

La caféine en suspension dans l'eau est transformée par l'action du chlore en chlorocaféine $C^{16}H^{9}ClAz^{4}O^{4}$, puis en chlorhydrate de méthylamine, chlorure de cyanogène et acide amalique, acide qu'on obtient dans les mêmes conditions avec la théobromine.

Le chlore humide le transforme à la longue en cholestrophane homologue de l'acide parabanique. En effet cet acide peut être transformé en cholestrophane quand on traite le sel d'argent de l'acide parabanique par l'éther méthyliodhydrique. Il se forme alors de l'acide diméthylparabanique ou cholestrophane. Ce qui conduit à la formule atomique de constitution suivante :

$$CO \begin{cases} Az \begin{cases} CH^3 \\ CO \end{cases} \\ \quad\quad\ | \\ Az \begin{cases} CO \\ CH^3. \end{cases} \end{cases}$$

Les produits de décomposition de la caféine ont amené Strecker (*Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLVII, p. 1) à faire ressortir les analogies qui existent entre la caféine et la créatinine et à montrer d'une manière manifeste que la caféine et la thébromine présentent une constitution qui les séparent des autres alcaloïdes et en font des dérivés de la guanidine

Les alcalis fixes en fusion agissent sur les alcaloïdes comme de véritables oxydants. Quand on fond un alcaloïde avec la potasse, l'eau de cette base abandonne de l'hydrogène qui se fixe sur la partie de l'alcaloïde qui donne un produit volatil azoté, soit de la méthylamine, soit une autre amine, soit une pyridine; quant à l'oxygène de l'eau il agit sur le produit le moins volatil et donne en général des acides non azotés. Si la quantité de potasse employée est relativement grande, la molécule est complètement dissociée, on trouve de l'acide carbonique, de l'acide oxalique, de l'acide formique, de l'acide butyrique, etc.

Il y a donc intérêt à n'agir souvent qu'avec peu d'alcali fixe et à ne pas chauffer trop; par addition d'acide au produit resté dans le ballon ou la cornue, on décompose le ou les sels formés et l'on sépare le ou les acides résultant de l'action de l'alcali sur l'alcaloïde.

Cette méthode est cependant presque toujours trop violente et on trouve avantage, vu la résistance relativement plus grande qu'opposent les alcaloïdes aux corps riches en oxygène, à les traiter par un mélange oxydant, tel que acide azotique, acide sulfurique et chromique, etc.

Les dédoublements obtenus dans ces dernières conditions sont plus nets, et il est plus facile d'établir une relation entre les composés ainsi formés et la molécule primitive de laquelle ils proviennent, nous voulons dire l'alcaloïde lui-même. Ils apportent une véritable lumière sur les questions de constitution.

Pour que l'oxydation des alcaloïdes présente une utilité réelle il faut donc ordinairement : 1° opérer avec des acides riches en oxygène ; acide azotique, acide chromique, acide permanganique, ou quelquefois le chlore ou le brome; 2° caractériser les productions obtenues ; 3° traiter les corps obtenus par les alcalis, quelquefois par la chaleur seule, ou même par l'acide chlorhydrique.

Prenons quelques exemples : quand on traite la nicotine par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, il se forme un composé acide qui donne par distillation avec la chaux de la pyridine $C^{10}H^5Az$.

La formule de l'acide décomposé par la chaux étant $C^{12}H^5AzO^4$, soit $C^{10}H^5AzC^2O^4$, ou en atomes $C^5H^4Az.CO^2H$, ce corps est de l'acide pyridino-monocarbonique.

L'oxydation par le permanganate de potasse, de la quinine, de la cinchonine, de

la quinidine et de la cinchonidine donne de l'acide pyridino-tricarbonique. Quand on oxyde la cotarnine et qu'on décompose par la chaleur le produit acide obtenu il se forme un corps huileux à odeur de quinoline; quand on chauffe à 240°-250°, en présence d'acide chlorhydrique concentré, on a de l'éther méthylchlorhydrique et un acide pyridino-dicarbonique.

Or, la cotarnine dérive de la narcotine. Les réactions de la narcotine sont en effet les suivantes : quand on chauffe de la narcotine en tube scellé avec de l'eau on a

$$\underbrace{C^{44}H^{25}AzO^{14}}_{\text{Narcotine}} = \underbrace{C^{20}H^{10}O^{8}}_{\text{Méconine}} + \underbrace{C^{24}H^{15}AzO^{6}}_{\text{Cotarnine.}}$$

Quand on traite la narcotine par l'acide sulfurique étendu et le bioxyde de manganèse on a

$$C^{44}H^{25}AzO^{14} + O^{2} = \underbrace{C^{24}H^{15}AzO^{6}}_{\text{Cotarnine}} + \underbrace{C^{20}H^{10}O^{10}}_{\text{Ac. opianique.}}$$

Cette cotarnine, chauffée à 140° avec l'acide chlorhydrique ou l'acide iodhydrique, donne de l'éther méthylique et un acide : l'acide cotarnique $C^{22}H^{11}AzO^{6}$: à 240°-250°, on obtient un acide pyridino-dicarbonique.

C'est ainsi que par réactions successives les relations entre les alcaloïdes et les produits à formules moins complexes deviennent appréciables.

Le ferricyanure de potassium est un oxydant qu'on peut utiliser. En présence de certains alcaloïdes il passe en les oxydant à l'état de ferrocyanure.

Il transforme la nicotine en isodipyridine $C^{20}H^{10}Az^{2}$ (Cahours et Etard).

On oxyde le sulfate de quinine par le procédé suivant : le sulfate de quinine en solution dans l'eau est additionné de permanganate de potasse. La solution de sulfate de quinine doit contenir une quantité d'acide sulfurique suffisante pour convertir en sulfate neutre le potassium du permanganate à employer. Le permanganate doit fournir 4 atomes d'oxygène à 1 molécule de quinine.

Le permanganate en solution à 3 pour 100 est ajouté peu à peu au sulfate de quinine. La solution refroidie à 0° se décolore d'abord rapidement, puis lentement.

La liqueur neutre et colorée en jaune renferme de l'acide formique. Mais un autre produit, le produit principal de la réaction, reste mélangé au précipité dont on la sépare par l'alcool bouillant faible. Il cristallise par le refroidissement en prismes incolores peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool et l'éther. Ce produit, soluble dans l'eau alcaline, est analogue à la cinchoténine et a été nommé par Skraup *chiténine :* sa formule est $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{8} + 4H^{2}O^{2}$; il perd ses $4H^{2}O^{2}$ à 120°.

Ce corps est une base faible peut-être identique avec la *dihydroxyle-quinine* de Kœrner.

La transformation de quinine en chitténine serait représentée par l'équation suivante :

$$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4} + 4O^{2} = C^{38}H^{22}Az^{2}O^{8} + C^{2}H^{2}O^{4}.$$

L'acide chromique oxyde plus énergiquement : la quinine est transformée en *acide quininique* $C^{22}H^{9}AzO^{6}$, et en un ou plusieurs autres acides incristallisables.

Cette oxydation, aussi bien que celle de la cinchonine, tend, dit Skraup, à faire

admettre dans la quinine et la cinchonine l'existence d'un groupe métoxylique. L'oxydation est alors représentée pour la quinine par l'équation suivante :

$$\text{form. at.}\quad C^{19}H^{21}Az^{2}O.OCH^{3} + O^{4} = C^{19}H^{35}Az^{2}O^{3}OH + CH^{2}O^{2}.$$

Cette interprétation est cependant contraire à celle qui résulte des expériences de Zorn (*Bul. chim.*, t. XVI, 347, t. XXI, 514). Nous ne nous y arrêterons pas davantage pour le moment.

L'acide azotique par oxydation de la quinine donne de l'acide cinchoméronique, tandis que la cinchonine donne quatre acides. Weidel avait assigné à cet acide la formule $C^{22}H^{8}Az^{2}O^{12}$ en le considérant comme tribasique, tandis qu'il est en réalité bibasique, sa formule étant $C^{14}H^{5}AzO^{8}$. Cet acide est un acide pyridino-bicarbonique comme l'avait indiqué Skraup, on l'écrirait alors $C^{10}H^{3}Az(C^{2}O^{2}O^{2}H)^{2}$. Il est différent de celui obtenu par M. Dewar à l'aide de la picoline.

Par oxydation de la cinchonidine sous l'influence du permanganate de potasse, la cinchonidine ayant pour formule $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$, MM. H. Skraup et G. Vortmann obtinrent différents produits : le principal est la *cinchoténidine* $C^{36}H^{20}Az^{2}O^{6}$, base dont le *chloroplatinate* est $(C^{36}H^{20}Az^{2}O^{6})^{2}(HCl)^{4}PtCl^{4}$.

Les produits volatils qui résultent de la décomposition des alcaloïdes et qu'on obtient surtout sous l'influence des alcalis en fusion présentent une stabilité très grande vis-à-vis des acides oxygénés. Cette remarque explique pourquoi les mélanges oxydants ne détruisent point totalement les alcaloïdes. Parmi les composés résultant de la décomposition des alcaloïdes, en première ligne il convient de placer la quinoline. On se rend compte de la résistance de cette base aux oxydants en admettant avec Erlenmeyer et Grœbe que la quinoline est à la pyridine ce que la naphtaline est à la benzine. On doit donc pouvoir avec le chlore transformer la quinoline en chloraline, et cependant en tentant d'oxyder la quinoline par le chlorate de potasse et l'acide chlorhydrique Kœnigs n'a pas obtenu de chloraline, fait qui aurait répondu à la destruction de la partie pyridique de la quinoline, la partie benzénique restant intacte.

Dewar, en oxydant la quinoline par le permanganate de potasse, a obtenu de l'acide quinolino-carboxylique. En oxydant le sulfate de leucoline, il a obtenu un acide $C^{18}H^{9}AzO^{6}$ qui fondu avec la potasse forme de l'acide salicylique en dégageant de l'ammoniaque et qui, chauffé avec la glycérine, dégage de l'aniline en donnant un peu d'une substance analogue à l'indol. La quinoline de la cinchonine donne le même acide pyridino-dicarboxylique que la base du goudron de houille.

La lépidine donne un acide pyridino-tricarboxylique identique avec l'acide obtenu au moyen des alcaloïdes du quinquina.

On peut donc, d'après les résultats obtenus, admettre que la quinoline donne par oxydation de l'acide pyridino-dicarbonique ou quinolique, et que la lépidine donne d'abord de l'acide picolino-dicarbonique, puis par oxydation d'un groupe $C^{2}H^{3}$ de l'acide pyridino-tricarbonique.

En figurant en atomes la constitution de la quinoline :

```
       H
       C     Az
     //  \  /  \\
   HC     C     CH
   |      ||    |
   HC     C     CH
     \\  / \   //
       C     C
       H     H
   ─────────────────
       Quinoline
```

L'acide quinolique devient :

```
   CO²H   Az
      \  /  \\
       C     CH
       ||    |
       C     CH
      /  \  //
   CO²H   C
   ─────────────────
   Acide quinolique.
```

En traitant les acides carbonés de la pyridine par l'amalgame de sodium en solution alcaline on en élimine la totalité de l'azote à l'état d'ammoniaque et avec formation d'acides non azotés. Cette élimination d'azote mérite d'être remarquée.

En 1874 Weidel a fait agir l'acide azotique sur la quinoline et, par ébullition prolongée a obtenu un corps cristallisé (*Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXIII, 76). Lubain (*Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLV, 311) a préparé de la tribromoquinoline et un acide sulfoconjuqué de la quinoline. Bayer a préparé une bichloroquinoline cristallisée, fusible à 104°-105°.

Königs (*Berichte*, 1879, p. 448) a repris l'étude de cette question : par l'action d'un mélange d'acides azotique et sulfurique fumants sur la quinoline dans l'acide azotique concentré il a obtenu un produit de substitution nitrée, une nitroquinoline ou plus exactement un mélange de nitroquinoline et de nitrolépidine avec un peu de bioxynitroquinoline.

Avec ces produits il a préparé des amidoquinoline et lépidine par action de l'hydrogène.

Les propriétés de la nitroquinoline présentent une certaine importance, car elles peuvent servir à comparer la quinoline du goudron, la quinoline de Skraup et celle obtenue avec la cinchonine et permettre de déterminer si ces quinolines sont identiques. C'est à ce titre que nous venons d'en parler.

Pour compléter les notions exposées ici et faire mieux saisir les relations qui existent entre les alcalis végétaux et les bases pyridiques, nous renvoyons le lecteur à l'étude des *acides pyridinocarboxyliques* ou au chapitre II de la seconde partie du mémoire de Königs sur les alcaloïdes (Voir aussi *Moniteur scientif.* de Quesneville, septembre 1881, p. 832).

CHAPITRE VIII

CONSTITUTION DES ALCALOIDES.

Les phénomènes d'oxydation et de coloration constatés avec les alcaloïdes ne donnèrent dès l'origine que des renseignements bien vagues sur leur constitution. On fit cependant différentes hypothèses, qui présentent un intérêt historique et que nous allons brièvement indiquer.

Après que Bussy eut constaté l'existence de l'azote dans la morphine, après que Dumas et Pelletier eurent démontré que tous les alcalis organiques connus renferment de l'azote, les recherches de Liebig vinrent établir que la basicité des alcaloïdes ne dépend point de leur teneur en oxygène, mais bien de leur teneur en azote; on ne pouvait donc point ranger les alcaloïdes en séries analogues à celles des bases inorganiques oxygénées. On posa d'abord la règle suivante : un équivalent d'alcaloïde, ou le poids de cette substance qui sature un équivalent d'acide monobasique, contient un équivalent d'azote. Cette règle était trop absolue, car on connaît de alcaloïdes qui contiennent deux équivalents d'azote et qui cependant sont monoacides.

La présence de l'azote étant bien établie, Robiquet émit le premier l'opinion que la nature alcaline des alcaloïdes est due à la présence de l'ammoniaque.

Berzélius, précisant cette idée, les envisage comme le résultat de la combinaison de l'ammoniaque avec un autre corps, qu'il appela copule : ils représentaient des ammoniaques copulées avec un oxyde organique dans le cas des bases oxygénées, avec un hydrocarbure pour les alcaloïdes dépourvus d'oxygène :

$$AzH^3 + C,$$

C contenant soit du carbone et de l'hydrogène, soit du carbone de l'oxygène, du soufre, du chlore, etc..., Il représentait dès lors la dichloraniline de la manière suivante :

$$C^{12}H^5Cl^2Az = C^{12}H^2Cl^2 + AzH^3.$$

Ce qui confirmait Berzélius dans cette opinion c'est que l'on avait remarqué qu'un équivalent d'alcaloïde contenait un équivalent d'azote. Les chimistes admettaient en effet, nous l'avons dit plus haut, et Liebig professait vers 1830, qu'un équivalent d'azote dans un alcaloïde saturait un équivalent d'acide.

Mais à la suite d'analyses nouvelles cette relation fut infirmée, certains alcaloïdes monoacides contenant 2 équivalents d'azote. La théorie de Berzélius, dite *théorie de l'ammoniaque*, fut donc repoussée.

Elle fut remplacée par celle des substitutions. Cette hypothèse, due à Liebig, consiste à faire dériver les alcaloïdes d'un composé organique qui perdrait H et le remplacerait par de l'amidogène AzH^2. En supposant un carbure $C^{2n}H^{2n}$ il donnerait l'alcaloïde :

$$C^{2n}H^{2n-1}AzH^2 = Az \left\{ \begin{array}{l} C^{2n}H^{2n-1} \\ H \\ H. \end{array} \right.$$

Cette théorie de l'amidogène applicable aux bases primaires a été généralisée et étendue aux alcalis secondaires et tertiaires. Il suffit de remplacer le second et le troisième équivalent d'hydrogène par un résidu de carbure.

Liebig avait été amené à cette théorie parce qu'il avait vainement essayé, par oxydation complète de la brucine ou de la strychnine, au moyen d'acide azotique, d'isoler l'ammoniaque qui, d'après Berzelius, devait exister dans les alcaloïdes.

Liebig ne réussit pas mieux à dégager l'ammoniaque par ébullition des alcaloïdes avec une solution de potasse caustique, ni à produire d'urée par l'action des cyanates : or si l'ammoniaque existe dans les alcaloïdes elle doit se dégager dans de telles conditions.

Berzélius, maintenant sa théorie, répondit que dans ces composés l'ammoniaque se comporte comme les acides sulfurique ou azotique qui, une fois entrés dans une molécule organique, perdent la plupart des propriétés des acides libres ; mais il émet l'idée qu'il est peut-être possible de retirer l'ammoniaque par action de l'électrolyse. Il fait remarquer de plus que Liebig lui-même a produit un commencement d'isolement de l'ammoniaque par action du gaz chlorhydrique sec sur la thébaïne ; il se forme dans ce cas du chlorure d'ammonium et une matière résineuse non alcaline.

Dans la théorie de Liebig on peut supposer AzH^2 uni à un groupe organique oxygéné : ce corps est comparable à un amide, mais Liebig avoue que la manière dont les alcaloïdes se comportent en présence des alcalis ne correspond point à celle des amides, qui dans ces circonstances se scindent en ammoniaque et dans le composé oxygéné générateur de l'amide.

Enfin vinrent les belles découvertes de Wurtz et de Hofmann établissant les modes de formation et les propriétés des bases organiques artificielles. Elles apportèrent un grand appui à la théorie de Liebig et firent naître les plus vives espérances : on considéra dès lors les alcaloïdes comme des ammoniaques substituées et on détermina par la méthode de Hofmann à quelle catégorie appartenaient les alcaloïdes. On constata ainsi que presque tous les alcaloïdes, à part la conicine et la conhydrine, sont des bases tertiaires.

Puis Wurtz découvrit des composés analogues aux alcaloïdes oxygénés : ce sont les bases oxyéthyléniques, ce qui apportait un appui expérimental à la théorie de Berzélius.

On a pu ainsi préparer la bétaïne, la sincaline et la muscarine ; mais Kœnigs fait remarquer que ces bases ne sont pas de vrais alcaloïdes dans toute l'acception du mot et ajoute que pas un seul des véritables alcaloïdes végétaux n'a été préparé jusqu'à ce jour synthétiquement. On a réussi à transformer quelques alcaloïdes les uns dans les autres, ou à recombiner les produits de décomposition d'un alcaloïde

et à reproduire ainsi l'alcaloïde lui-même, mais non à former un alcaloïde de toutes pièces. En un mot il n'y a point eu de synthèse totale des alcaloïdes végétaux.

Quoi qu'il en soit, le dégagement d'ammoniaque de la molécule d'un alcaloïde est un résultat qu'on n'obtient pas dans les conditions où les composés auxquels on a comparé les alcaloïdes dégagent de l'ammoniaque ; fait qui tend à prouver que la constitution des bases naturelles est moins simple qu'on le supposait. En effet, non seulement ces hypothèses ne rendent aucun compte du mode de groupement des éléments carbonés et hydrogénés, mais la place même de l'azote n'est pas déterminée; ce qui revient à dire que ces hypothèses ne permettent point de concevoir de grandes espérances au point de vue des synthèses de ces corps.

Les travaux faits dans ces dernières années semblent présenter une plus grande importance théorique, comme on a pu s'en rendre compte dans les chapitres précédents. Nous devons donc y revenir et chercher à en tirer des conclusions au point de vue de la constitution des alcaloïdes.

L'étude de l'action des oxydants étant un des éléments les plus importants de la question, nous la reprendrons de nouveau.

En 1867, Huber traite la nicotine par un mélange de bichromate de potasse et d'acide sulfurique; il obtient un corps acide $C^{12}H^5AzO^4$ acide qu'il trouva plus tard être de l'acide pyridino-carbonique $C^{12}H^5AzO^4 = C^{10}H^4Az,C^2O^4H$ qui distillé avec la chaux donne une base huileuse $C^{10}H^5Az$.

$$C^{10}H^4Az.C^2O^4H + Ca^2O^2 = C^2Ca^2O^6 + C^{10}H^5Az.$$

Un autre oxydant, l'acide azotique monohydraté, agissant sur la nicotine, donna à Weidel le même corps et Laiblin le produisit à son tour en prenant comme agent d'oxydation le permanganate de potasse. Nous voyons alors Hoogewerff et von Dorp, Ramsay et Dobbie oxyder la quinine, la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine par le permanganate de potasse et obtenir un acide analogue à l'acide pyridino-carbonique.

De même que la nicotine avait donné de l'acide pyridino-carbonique, les quatre bases que nous venons de citer donnaient de l'acide pyridino-tricarbonique.

En 1878, Kœnigs après oxydation de la pipéridine $C^{10}H^{11}Az$ en retira de la pyridine, et la même année von Gerichten obtint un acide pyridino-carbonique au moyen de la narcotine.

En un mot, on a obtenu de la pyridine ou ses dérivés carboxyliques avec la nicotine, la quinine, la quinidine, la cinchonine, la cinchonidine, la berbérine, la narcotine et la pipérine.

L'existence d'un noyau pyridique est donc nettement établie dans certains alcaloïdes, ce qui explique la difficulté qu'on éprouve à dégager de ces corps de l'ammoniaque.

L'idée que l'unité d'origine de différents alcaloïdes entraîne l'unité de constitution primitive, c'est-à-dire l'existence dans les différents alcaloïdes provenant d'une même plante, d'un même noyau fondamental, a conduit à admettre que lorsqu'un alcaloïde provenant d'une plante donnait un résidu pyridique, les autres alcaloïdes provenant de la même plante et peut-être même ceux fournis par les plantes voisines de la même famille naturelle devaient contenir le même noyau. Ceci a fait dire que puisque la narcotine donnait par oxydation de l'acide pyridino-carbonique, les

autres bases de l'opium et même, en généralisant les faits constatés, les bases naturelles donneraient par un traitement approprié un dérivé pyridique.

C'est là ce qui a amené Kœnigs à dire que la meilleure définition à donner des alcaloïdes est la suivante : « On entend par alcaloïde, les bases organiques végétales qui sont des dérivés pyridiques. »

Tout en admettant cette définition nous devons nous hâter de faire remarquer avec Kœnigs, qu'elle ne présente pas un caractère absolu ; elle est applicable à la généralité des bases retirées du même végétal, mais non à la totalité des bases naturelles.

Ainsi, la bétaïne, la sinapine et la muscarine ne dérivent point des bases pyridiques, et sont à rapprocher des bases oxyéthyléniques.

Parmi les produits retirés des végétaux la théobromine et la caféine ne se rapprochent en rien des pyridines. Dans un essai de classification logique des alcaloïdes on serait du reste amené à remarquer que ces deux derniers corps sont loin de donner des sels stables comme ceux fournis par les autres alcaloïdes ; en réalité la caféine et la théobromine ne sont point de vrais alcaloïdes, leur teneur en azote (elles contiennent 4 équivalents d'azote), les rapproche bien plus des bases animales que des alcaloïdes végétaux ; l'action de l'acide azotique les rapproche des dérivés uriques.

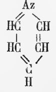
Ces deux alcaloïdes sont donc intermédiaires entre les alcaloïdes végétaux et les corps de la série urique, ils forment le terme de passage entre les alcaloïdes et les amides en passant des alcaloïdes à la série urique, aux amides complexes et enfin aux amides les plus simples.

Nous donnerons plus loin d'autres raisons pour montrer que l'existence d'un noyau pyridique dans les alcaloïdes, tout en éclairant partiellement la question de constitution des alcaloïdes, n'est cependant point une notion suffisante.

Revenons d'abord à l'idée de l'existence d'un noyau pyridique : en admettant la définition des alcaloïdes donnée par Kœnigs, définition à laquelle il convient d'ajouter les restrictions indiquées plus haut, on est conduit à penser que le noyau pyridique serait aux alcaloïdes ce que la benzine est aux corps aromatiques.

En appliquant à ce noyau la théorie donnée par Kékulé pour la benzine, on doit espérer d'heureuses conséquences.

Nous supposerons donc avec Kœnigs que, conformément à l'hypothèse de Kœrner, la pyridine est une benzine dans laquelle C^2H en atomes CH est remplacé par un équivalent d'azote. On figure alors la pyridine par la formule de constitution suivante :



Mais la synthèse de M. Ramsay qui a obtenu la pyridine au moyen de l'acétylène et de l'acide cyanhydrique, dirigée dans un tube rouge

$$2C^4H^2 + C^2HAz = C^{10}H^5Az$$

permet de considérer la pyridine comme résultant de la substitution de l'acétylène à l'hydrogène, à volumes gazeux égaux, dans la méthylammine :

$$C^2H(H^2)(H^2)Az \ . \ . \ . \ . \ . \ . \ . \ . \ . \ C^2H(C^4H^2)(C^4H^2)Az.$$

Cette pyridine est une base tertiaire, fait explicable avec les deux formules :

$C^2(C^4[C^4H^2])AzH^5$ et

```
    Az
  //  \
 HC    CH
 |     ||
 HC    CH
   \\  /
     C
     H
```

Il suffit dans la formule atomique de supposer que Az devient pentatomique pour se rendre compte de la fixation d'un éther iodhydrique sur cette molécule. Pour que d'autres phénomènes d'addition ne se produisent pas, il faut considérer la pyridine comme une molécule fermée; dans ce cas il n'y a point d'autres phénomènes d'additions directes possibles. Il y aura donc dans les alcaloïdes un noyau de stabilité que les réactifs ne réussiront point facilement à attaquer, cependant une certaine limite d'action étant atteinte le noyau se dissocie en ses générateurs. Quant à l'azote il tend à rester fixé sur le groupement le plus facilement volatil, c'est-à-dire le moins carboné; ce qui fait que dans la décomposition des alcaloïdes, lorsque cette décomposition est violente, on retrouve toujours une production de méthylammine.

La décomposition de la pilocarpine par un grand excès de potasse en est un exemple, il se forme de la méthylammine (Chastaing), tandis qu'avec moins de potasse et avec une moindre élévation de température, vers 160° par exemple, on obtient une base analogue à la conicine et des produits pyridiques (Pœhl).

La dissociation de la molécule a été incomplète dans ces dernières conditions, tandis que dans les premières elle a été poussée plus loin et le noyau pyridique a été dissocié, ce qui a donné de la méthylammine et des acides de la serie grasse.

A l'appui de cette manière de considérer la constitution des alcaloïdes, Kœnigs ajoute les remarques suivantes :

La pipéridine, base secondaire, peut être transformée par oxydation, en pyridine, base tertiaire.

La pipéridine est stable, même à température élevée, en présence d'acide chlorhydrique, ce qui conduit à admettre que la pipéridine est un produit d'addition hydrogénée de la pyridine. Il suffit de considérer les deux formules atomiques graphiques :

```
      AzH                 Az
     /   \               /  \\
  H²C     CH²          HC    CH
   |       |           ||    |
  H²C     CH²          HC    CH
     \   /               \  //
      CH²                 CH
```

Pipéridine. Pyridine.

La synthèse de la pipéridine en partant de la pyridine a prouvé l'exactitude de cette opinion.

MM. Cahours et Etard, traitant la nicotine $C^{20}H^{14}Az^2$ par le ferricyanure de potassium, obtiennent une base contenant 4H en moins, l'isodipyridine $C^{20}H^{10}Az^2$.

Ladenburg chauffant la tropine à 180° avec de l'acide chlorhydrique et de l'acide acétique obtint une base à odeur de conicine, la tropidine $C^{16}H^{15}Az$, qui représente de la tropine moins H^2O^2.

La tropidine semble être une collidine plus riche de 2 équivalents d'hydrogène.

Ainsi deviennent manifestes les relations qui existent entre la collidine $C^{16}H^{11}Az$, la tropidine $C^{16}H^{15}Az$ et la conicine $C^{16}H^{17}Az$.

Les alcaloïdes non oxygénés sont donc aux pyridines ce que les terpènes sont aux cymènes.

Quant à la formation des alcaloïdes oxygénés, Kœnigs fait remarquer qu'il y a lieu de les rattacher aux bases pyridiques, car on transforme la conhydrine en $C^{16}H^{15}Az$ et la tropine en tropidine. Il y aurait donc entre certains alcaloïdes oxygénés et les pyridines, les mêmes rapports qu'entre les camphres et leurs carbures générateurs.

Si pour quelques alcaloïdes on a pu effectuer des expériences établissant le passage d'un produit à un autre, il faut se hâter d'ajouter que d'une manière générale on ne connaît point le mode d'union de l'oxygène dans les alcaloïdes. Du reste il est facile de concevoir théoriquement combien le problème est complexe. Étant donné un noyau pyridique, on peut supposer un ou plusieurs équivalents d'hydrogène remplacés chacun par un radical monovalent quelconque.

En supposant aux alcaloïdes une telle constitution il est facile de se faire une idée de la complexité possible de ces substances.

Kœnigs reconnaît que « ces idées générales sur la constitution des alcaloïdes ont besoin d'être confirmées par de nombreuses recherches ».

Les recherches doivent être dirigées de façon à obtenir les noyaux pyridiques qui existent dans les différents alcaloïdes ; un certain nombre de travaux ont été fait récemment dans ce sens. Mais de plus il faudrait réussir à déterminer le nombre et la nature des éléments monovalents substitués à l'hydrogène des pyridines et c'est là la partie la plus difficile du problème.

Quelques travaux fait dans ce sens apporteraient un nouvel élément utile aux essais de synthèse des alcaloïdes.

Une expérience de Kraut sur l'atropine a montré que sous l'influence de l'hydrate de baryte l'atropine se dédouble en acide atropique et en tropine

$$\underset{\text{Atropine.}}{C^{34}H^{23}AzO^6} = \underset{\text{Ac. atropique.}}{C^{18}H^8O^4} + \underset{\text{Tropine.}}{C^{16}H^{15}AzO^2}$$

L'acide atropique formé est mis en liberté par action de l'acide chlorhydrique.

Mais l'atropine en se dédoublant peut aussi donner de la tropine et de l'acide tropique $C^{18}H^{10}O^6$, lequel par perte de H^2O^2 donne de l'acide atropique.

Il faut donc, pour avoir une idée exacte de la constitution de l'atropine, connaître la constitution de la tropine et de l'acide tropique $C^{18}H^{10}O^6$. Cet acide isomère de l'acide phényllactique est transformé par action de l'eau de baryte à chaud en acide atropique, tandis que l'acide chlorhydrique le transforme surtout en acide isatropique, tous deux isomères avec l'acide cinnamique $C^{18}H^8O^4$.

Par oxydation de l'acide atropique Kraut obtient de l'acide carbonique et de l'acide benzoïque

$$C^{18}H^8O^4 + 5O^2 = 2C^2O^4 + H^2O^2 + C^{14}H^6O^4.$$

Quant à la constitution de l'acide tropique, elle est établie par les synthèses suivantes :

Ladenburg et Rügheimer ont traité l'acétophénone par le perchlorure de phosphore. Ils représentent les réactions par les formules atomiques suivantes :

$$\underbrace{C^6H^5-CO-CH^3}_{\text{Acétophénone.}} + PCl^5 = POCl^3 + C^6H^5-CCl^2-CH^3.$$

$$C^6H^5-CCl^2-CH^3 + KCAz + C^2H^5OH = C^6H^5-C\begin{cases}CH^3\\CAz\\OC^2H^5\end{cases} + KCl + HCl.$$

$$2\left(C^6H^5-C\begin{cases}CH^3\\CAz\\OC^2H^5\end{cases}\right) + Ba\begin{cases}OH\\OH\end{cases} + 2H^2O = \left(C^6H^5-C\begin{cases}CH^3\\COO\\OC^2H^5\end{cases}\right)^2 Ba + 2AzH^3.$$

Cet acide éthylatrolactique, traité par un grand excès d'acide chlorhydrique concentré donne de l'acide atropique, susceptible de fixer de l'acide hypochloreux en donnant un produit qui par réduction fournit de l'acide tropique.

La synthèse de l'acide tropique a aussi été effectuée par Spiegel. Il a réussi à fixer l'acide cyanhydrique sur l'acétophénone et à obtenir la cyanhydrine

$$C^6H^5-\overset{\overset{\displaystyle CH^3}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle CAz.}{|}}{C}}-OH$$

On obtient ce résultat en prenant 1 molécule de cyanure de potassium, un peu d'eau, et 1 molécule d'acétophénone. A ce mélange on ajoute en refroidissant, et par fraction, 1 molécule d'acide chlorhydrique fumant. Le mélange brunit, on en sépare une masse saline de cyanhydrine impure. Cette cyanhydrine est traitée à 130° par l'acide chlorhydrique fumant, l'azote est séparé, l'hydroxyle est remplacé par du chlore et on a de l'acide chlorhydratropique $C^6H^5-\overset{\overset{\displaystyle CH^3}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle COOH}{|}}{C}}-Cl$ qui, traité à l'ébullition par la soude caustique, donne de l'atropate de soude

$$C^6H^5-\overset{\overset{\displaystyle CH^3}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle COOH}{|}}{C}}-Cl + 2NaOH = NaCl + \underbrace{C^6H^5-\overset{\overset{\displaystyle CH^2}{\|}}{\underset{\underset{\displaystyle COONa}{|}}{C}}}_{\text{Atropate de soude.}} + 2H^2O$$

L'acide chlorhydratropique chauffé à 120°-130° avec un peu de carbonate de soude donne l'acide tropique.

La formule donnée à ce dernier acide $C^6H^5-\overset{\overset{\displaystyle CH^3}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle COOH}{|}}{C}}-OH$

est plutôt celle de l'acide atrolactique, car les recherches de Kraut et Merling, de Rügheimer et de Kast conduisent à assigner à l'acide tropique une autre formule de constitution et à admettre des transpositions moléculaires dans la formule de Spiegel.

Les acides phényllactique, tropique et atrolactique $C^9H^{10}O^5$ ont, d'après Kast, les formules suivantes :

$$C^9H^{10}O^5$$

Acide phényllactique.	Acide tropique.	Acide atrolactique.
$CH \begin{cases} OH \\ C^6H^5 \\ CH^2 - CO^2H \end{cases}$	$CH \begin{cases} CH^2OH \\ C^6H^5 \\ CO^2H \end{cases}$	$OH - C \begin{cases} H^{65} \\ CH^5 \\ CO^2H. \end{cases}$

Pour compléter l'étude de l'atropine il reste à établir la constitution de la tropine. On en parlera plus loin.

L'examen d'un autre alcaloïde, la morphine, a conduit à des résultats qu'il est bon de rapprocher de ceux obtenus par Kraut.

Königs, en 1880 (*Studien über die Alkaloïde*), disait : « L'oxydabilité très grande de la morphine en solution alcaline rappelle certaines propriétés du pyrogallol », et il ajoutait que Polstoff et Broockmann, par action de l'oxygène atmosphérique sur une solution ammoniacale de morphine, avaient obtenu de l'oxydimorphine.

En 1881 M. Grimaux énonçait que la morphine possède les propriétés d'un phénol et faisait la synthèse de la codéine.

Presque simultanément M. Chastaing préparait des morphinates alcalins en tous points comparables aux phénates.

L'existence, dans la morphine, d'un noyau aromatique, a été établie d'une façon déterminante par M. Chastaing en faisant agir sur la morphine, d'abord de l'acide azotique ordinaire, puis de l'acide azotique fumant en tubes scellés vers 103°-105°, et en transformant ainsi cette base en acide picrique, et par von Gerichten en distillant un mélange de morphine et de poudre de zinc, ce qui lui a donné de la phénanthraquinoline $C^{34}H^{11}Az$. Mais de même que dans l'atropine, à côté du groupement aromatique, existe un groupement pyridique, de même dans la morphine le noyau aromatique est accompagné d'un composé pyridique.

Ces deux exemples suffisent pour établir qu'à côté des alcaloïdes constituées uniquement par un noyau pyridique ou par un noyau pyridique sur lequel sont soudés des composés de la série grasse, il existe d'autres contenant un noyau aromatique.

Enfin dans une dernière série d'alcaloïdes il convient de placer la caféine et la théobromine.

La caféine et la théobromine méritent évidemment une place spéciale dans une classification des alcaloïdes. La presque neutralité d'action de ces substances sur le tournesol, l'instabilité de leurs sels, la propriété que présente l'oxycaféine de se manifester comme une substance réellement acide, la facile oxydation de ces corps, démontrent surabondamment qu'ils diffèrent des autres alcaloïdes végétaux. Nous nous contenterons de citer l'action d'un seul mélange oxydant, le chlorate de potasse et l'acide chlorhydrique, sur la caféine. Lorsqu'on traite la caféine par un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse, on obtient de la diméthylalloxane et de la monométhylurée, qui par une réaction secondaire donnent de

l'acide amalique ou tétraméthylalloxanthine, du chlorure de cyanogène et de la méthylamine (Rochleder).

La caféine est donc une diuréide de l'acide mésoxalique. Le chlore agit sur elle comme il agit sur l'acide urique, qu'il transforme en alloxane et en urée.

Cet ensemble de réactions de la caféine a conduit Fischer à la représenter par la formule suivante :

$$C^{16}H^{10}Az^4O^4\text{, en atomes } C^8H^{10}Az^4O^2 = \begin{array}{l} CH^3 - Az - HC = C - Az\,CH^3 \searrow \\ \quad\;\; | \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\qquad\quad > CO \\ \quad CO - Az - C = Az - \nearrow \\ \qquad\qquad | \\ \qquad\quad CH^3. \end{array}$$

Stenhouse, en oxydant la caféine avec l'acide azotique, obtint une petite quantité de cholestrophane. Maly et Hinteregger eurent un rendement bien supérieur avec l'acide chromique.

La cholestrophane traitée par les alcalis donne de l'acide oxalique et de la diméthylurée.

Les formules atomiques de constitution sont

$$\underbrace{CO \begin{array}{l} \diagup Az \begin{array}{l} \diagup CO \\ \diagdown CH^3 \end{array} \\ \diagdown Az \begin{array}{l} \diagup CH^3 \\ \diagdown CO \end{array} \end{array}}_{\text{Cholestrophane.}} + 2KOH = \begin{array}{l} COOK \\ | \\ COOK \end{array} + \underbrace{CO \begin{array}{l} \diagup Az \begin{array}{l} \diagup H \\ \diagdown CH^3 \end{array} \\ \diagdown Az \begin{array}{l} \diagup CH^3 \\ \diagdown H \end{array} \end{array}}_{\text{Diméthylurée.}}$$

La théobromine donne, dans des conditions analogues d'oxydation, de la monométhylurée.

Maly et Hinteregger ont prouvé, par des déterminations quantitatives, que l'oxydation de la caféine et de la théobromine conduit à des produits de dédoublements représentés par les formules suivantes :

$$\underbrace{C^{16}H^{10}Az^4O^4}_{\text{Caféine.}} + 3O^2 + 2H^2O^2 = \underbrace{C^{10}H^6Az^2O^6}_{\text{Cholestrophane.}} + 2C^2O^4 + C^2H^5Az + AzH^3$$

$$\underbrace{C^{14}H^8Az^4O^4}_{\text{Théobromine.}} + 3O^2 + 2H^2O^2 = \underbrace{C^8H^4Az^2O^6}_{\text{Acide méthylparabanique.}} + 2C^2O^4 + C^2H^5Az + AzH^3.$$

La caféine et la théobromine se séparent donc nettement des autres alcaloïdes végétaux et sont à rapprocher de la série urique et par conséquent des amides; elles établissent le terme de passage.

Toutes ces recherches sur les alcaloïdes démontrent, sauf pour la théobromine et la caféine, dérivés de la xanthine par fixation de 2 et de 3 méthyles, qu'ils contiennent des noyaux pyridiques; mais ces noyaux sont complexes et dans les dédoublements qu'on fait subir aux alcaloïdes on isole un composé qui diffère du groupe constituant l'alcaloïde par des carbures, ou si l'on veut des radicaux hydrocarbonés.

Il faudra donc, pour reconstituer l'alcaloïde en partant d'une pyridine, fixer sur cette base des radicaux hydrocarbonés. Les efforts des chimistes ont été dirigés dans ce sens : on sait que maintenant on peut assez facilement passer d'un alcaloïde à un autre alcaloïde qui diffère par un méthyle, par un éthyle, etc. Il suffit,

dans bien des cas, l'alcaloïde étant supposé tertiaire, de faire un sel de l'ammonium quaternaire et de le traiter par la potasse alcoolique à chaud ; soit A l'alcaloïde, on aura, comme on a vu à propos de l'action des éthers iodhydriques sur les alcalis organiques,

$$A.R'I + KHO^2 = H^2O^2 + KI + (A - H)R',$$

le composé $(A - H)R'$ étant un alcali tertiaire.

Si $R' = C^2H^3$, on obtiendra la base méthylée de A ; ainsi

$$C^{34}H^{19}AzO^6 + C^2H^3I = \underbrace{C^{34}H^{19}AzO^6C^2H^3I}_{\text{Iodure de méthyle-morphine}}$$

$$C^{34}H^{19}AzO^6,C^2H^3I + KHO^2 = \underbrace{C^{34}H^{18}(C^2H^3)AzO^6}_{\text{Morphine-méthine,}} + KI + H^2O^2,$$

la morphine-méthine étant la codéine.

On peut opérer de même avec des alcalis contenant Az^2. Il est donc possible d'introduire dans une molécule d'alcaloïde des radicaux alcooliques, ce résultat étant obtenu par une sorte de *migration moléculaire*.

En connaissant les conditions de migration moléculaire on pourra passer d'un alcaloïde à un autre en admettant que ces corps diffèrent seulement d'un méthyle, d'un éthyle, etc. Mais aussi, et c'est là le point capital, étant admis que certains produits de synthèse, que certains dérivés de la houille sont identiques avec les corps de la série pyridique obtenue par décomposition des alcaloïdes, il suffira de pouvoir fixer sur ces bases des molécules hydrocarbonées ou oxycarbonées et de leur faire éprouver des migrations moléculaires pour être dans les conditions voulues pour arriver à produire synthétiquement des alcaloïdes. Le problème ainsi abordé reste complexe, mais apparaît comme possible.

Quels sont les procédés de migration à employer ? On doit profiter d'abord des règles générales posées par Hofmann sur l'action de la chaleur, sur les bases artificielles, de ses recherches sur l'hydrate de méthylpyridylammonium et sur la constitution de la pipéridine et de la conicine.

Hofmann a démontré que par action de la chaleur à 250° un composé comme l'aniline, qu'on peut écrire $C^{12}H^5AzH^2$, lequel peut être transformé en $C^{12}H^5Az(C^2H^3)^2C^2H^3I$, éprouve la transposition moléculaire suivante.

$$C^{12}H^5Az(C^2H^3)^2C^2H^3I = C^{12}H^3(C^2H^3)^2AzHC^2H^3,HI,$$

qui donne très facilement de la xylidine $C^{12}H^3(C^2H^3)^2AzH^2$.

On opère de même avec la pyridine et à 250° la même transposition moléculaire s'opère.

```
                        C²H⁵   I                 H   I
                           \  /                   \  /
     Az                     Az                     Az
    /  \\                  /  \\                  /  \\
  CH    CH               CH    CH        C²H⁵ — C     CH
  ||    |                ||    |                ||    |
  CH    CH               CH    CH               CH    CH
    \\  /                  \\  /                  \\  /
     CH                     CH                     CH
```

Pyridine. — Iodure d'éthylpyridine. (Iodure d'une base quaternaire.) — Iodhydrate d'éthylpyridine. (Iodhyd. d'une base tertiaire.)

La fixation d'un radical oxygéné ne présente pas plus de difficultés. Elle se réalise dans les conditions qui ont fourni à Ladendurg (*Berichte*, t. XIV, 1877) l'éthoxyl-pipéridine, qu'il désigne sous le nom de *Pipéréthylalkine*. Les corps que Ladenburg nomme *alkines* résultent de l'action des chlorhydrines glycoliques sur les bases secondaires, soit en atomes :

$$\underbrace{Az \left\{ \begin{matrix} (C^5H^{10})'' \\ H \end{matrix} \right.}_{\text{Pipéridine}} + C^2H^4(OH)Cl = HCl + \underbrace{Az \left\{ \begin{matrix} C^2H^4OH \\ (C^5H^{10})'' \end{matrix} \right.}_{\text{Pipéréthylalkine.}}$$

La nouvelle base est obtenue à l'état de chlorhydrate. Dans ces bases, H de l'oxhydryle peut être remplacé par un radical monovalent alcoolique, soit CH^3, pour donner des espèces d'éther.

$$\text{Ainsi on a : } Az \left\{ \begin{matrix} C^2H^4,OH \\ (C^5H^{10})'' \end{matrix} \right. \text{ donnant } Az \left\{ \begin{matrix} C^2H^4,OCH^3 \\ (C^5H^{10})'' \end{matrix} \right.$$

que Ladenburg nomme *pipéréthylalkéine*, les *alkéines* étant des éthers.

Les alkéines par perte d'eau donnent des bases non oxygénées, les *alkidines*. Mais OH en se séparant peut prendre H en différents endroits dans la molécule, et là les règles restent à établir.

En un mot, en utilisant les différentes découvertes indiquées dans ces généralités, mais surtout celle de Hofmann sur les amines, les exemples de migration apportés par les travaux de Claus, Müller et Mallmann, et les recherches de Ladenburg, la synthèse des alcaloïdes, malgré des difficultés réelles, semble probable. La synthèse de la conicine semble devoir être effectuée à bref délai.

Quoi qu'il en soit de ces recherches, on peut en tous cas admettre comme exacte l'opinion de Königs disant : « Si la synthèse des alcaloïdes se fait encore longtemps attendre, il est probable qu'à mesure qu'on connaîtra la nature intime de ces corps, la science moderne indiquera une voie pour la préparation artificielle de substances ayant une action physiologique analogue. »

CHAPITRE IX

LISTE DES ALCALOIDES.

On peut chercher à classer les alcaloïdes en tenant compte de leurs propriétés physiques ou chimiques, de leur composition ou de leur constitution.

Parmi les propriétés physiques, la plus importante est la volatilité ou la non-volatilité : mais la volatilité ne permet même pas de séparer les bases non oxygénées des bases oxygénées. Les propriétés chimiques sont variables d'un alcaloïde à l'autre, sans qu'aucun lien apparaisse montrant les alcaloïdes qu'il convient de rapprocher.

On pourrait songer à les classer en alcaloïdes monoazotés, diazotés, etc... Mais entre la quantité d'azote contenue dans une molécule alcaloïdique et la basicité il n'y a point de relation constante : certains alcaloïdes renfermant 2 équivalents d'azote sont diacides, tandis que d'autres alcaloïdes renfermant 2 équivalents d'azote sont monacides. Enfin les considérations présentées à propos de la constitution des alcaloïdes semblent pouvoir être utilisées pour établir une classification rationnelle.

Dans une *première* grande *série* il conviendrait de placer les alcaloïdes constitués par un noyau pyridique; soit noyau pyridique réduit, soit noyau pyridique sur lequel serait venu se fixer par substitution un ou plusieurs produits de la série grasse.

Dans une *deuxième série* on rangerait les alcaloïdes qui, à côté d'un noyau pyridique, renferment un noyau aromatique.

Dans une *troisième série* trouveraient place les alcaloïdes qui se rapprochent des amides.

Mais la somme des connaissances possédées actuellement sur chaque alcaloïde en particulier ne permet pas encore de lui assigner sa place vraie.

Étant donné l'état présent de nos connaissances sur les alcaloïdes, nous devrons donc nous contenter de les ranger par famille botanique. Cette classification, bien qu'imparfaite, présente quelques avantages : les alcaloïdes fournis soit par la même plante, soit par des plantes de la même famille présentant souvent entre eux certaines relations. Nous ferons cependant une exception pour la théobromine et la caféine qui se lient manifestement à la série urique. Nous terminerons par l'étude de ces deux corps. En faisant ainsi, on établira le passage d'une fonction chimique, les alcaloïdes, à une fonction chimique voisine, les amides, car la caféine et la théobromine se relient à la série urique, à la série cyanique et, par conséquent, aux amides.

Voici la liste des alcaloïdes les plus importants, groupés par famille :

I. Famille des Apocynées.

Alstonia constricta.	Alstonine	$C^{42}H^{20}Az^2O^8$
	Alstonidine	
	Porphyrine	$C^{42}H^{25}Az^3O^4$
Écorce de dita.	Ditaïne ou Echitamine	$C^{44}H^{28}Az^2O^8$
	Ditamine	$C^{38}H^{19}AzO^8$
	Echitenine	$C^{40}H^{27}AzO^8$
Gelsemium sempervirens.	Gelsemine	$C^{44}H^{38}Az^2O^8$ (?)
Quebracho divers.	Aspidospermine	$C^{44}H^{30}Az^2O^4$
	Aspidospermatine } Aspidosamine }	$C^{44}H^{28}Az^2O^4$
	Hydroquebrachine	$C^{42}H^{26}Az^2O^4$
	Quebrachine	$C^{42}H^{26}Az^2O^6$
	Paytine	$C^{42}H^{24}Az^2O^2$
Wrightia antidysenterica.	Wrightine ou conessine	$C^{52}H^{42}Az^2O^2$ (?)
Écorce de Pao Pereira.	Geissospermine	$C^{38}H^{24}Az^2O^4$
	Péreirine	$C^{38}H^{24}Az^2O^2$
Nerium oleander.	Oléandrine	

II. Famille des Berbéridées.

Berberis vulgaris.	Berbérine	$C^{40}H^{17}AzO^8$
	Oxyacanthine	$C^{32}H^{23}AzO^{12}$

III. Famille des buacinées.

Buxus sempervirens.	Buxine	$C^{32}H^{21}AzO^6$

IV. Famille des Colchicacées.

Colchicum autumnale.	Colchicine	$C^{34}H^{19}AzO^{10}$
Veratrum Sabadilla.	Cévadine	$C^{64}H^{49}AzO^{18}$
	Vératrine	$C^{74}H^{53}AzO^{22}$
	Cévadilline	$C^{68}H^{53}AzO^{16}$
Veratrum album.	Jervine	$C^{52}H^{43}AzO^4$
	Rubijervine	$C^{52}H^{43}AzO^4$
	Pseudojervine	$C^{58}H^{43}AzO^{14}$

V. Famille des Crucifères.

Sinapis alba.	Sinapine	$C^{32}H^{23}AzO^{10}$

VI. Famille des Erythroxylées.

Erythroxylon coca.	Cocaïne	$C^{34}H^{21}AzO^8$
	Hygrine	»

VII. Famille des Fumariacées.

Corydalis tuberosa.	Corydaline	$C^{36}H^{19}AzO^{8}$

VIII. Famille des Granatées.

Punica granatum.	Pelletiérine	$C^{16}H^{15}AzO^{2}$
	Isopelletiérine. } Pseudopelletiérine. }	$C^{16}H^{15}AzO^{2}$
	Méthylpelletiérine	$C^{18}H^{17}AzO^{2}$

IX. Famille des Légumineuses.

Cytisus Laburnum.	Cytisine	$C^{40}H^{27}Az^{3}O^{2}$
Erythrophleum Guineense.	Erythrophleine	» »
Lupinus Luteus.	Lupinine	$C^{42}H^{40}Az^{2}O^{4}$
Physostigma venenosum.	Eserine	$C^{30}H^{21}Az^{3}O^{4}$
Spartium Scoparium.	Spartéine	$C^{30}H^{26}Az^{2}$
Vicia sativa.	Vicine	$C^{56}H^{51}Az^{11}O^{42}$

X. Famille des Malvacées-Byttnériacées.

Theobroma cacao.	Théobromine	$C^{14}H^{8}Az^{4}O^{4}$

XI. Famille des Ménispermées.

Menispermum cocculus.	Ménispermine. } Paraménispermine }	$C^{36}H^{24}Az^{2}O^{4}$ (?)

XII. Famille des Ombellifères.

Conium maculatum.	Conicine	$C^{16}H^{17}Az$
	Méthylconicine	$C^{18}H^{19}Az$

XIII. Famille des Papavéracées.

Papaver somniferum (opium):

Morphine	$C^{34}H^{19}AzO^{6}$
Codéine	$C^{36}H^{21}AzO^{6}$
Thébaïne	$C^{38}H^{21}AzO^{6}$
Papavérine	$C^{40}H^{21}AzO^{8}$
Narcotine	$C^{44}H^{23}AzO^{14}$
Narcéine	$C^{46}H^{29}AzO^{18}$
Codamine	$C^{38}H^{23}AzO^{6}$
Méconidine	$C^{42}H^{23}AzO^{8}$
Laudanine	$C^{40}H^{23}AzO^{6}$
Lanthopine	$C^{46}H^{25}AzO^{8}$
Cryptopine	$C^{46}H^{25}AzO^{10}$

Protopine	$C^{40}H^{19}AzO^{19}$
Laudanosine.	$C^{42}H^{27}AzO^{8}$
Hydrocotarnine.	$C^{24}H^{15}AzO^{6}$
Gnoscopine	$C^{68}H^{36}Az^{2}O^{22}$

Papaver Rheas :

Rhæadine.	$C^{42}H^{21}AzO^{12}$
Rhæagénine	$C^{42}H^{21}AzO^{12}$

Chelidonium majus :

Chélidonine	$C^{38}H^{17}Az^{3}O^{6}$
Chélerythrine.	$C^{34}H^{15}AzO^{8}$

XIV. Famille des Pipéritées.

Piper nigrum :

Pipérine.	$C^{34}H^{19}AzO^{6}$

XV. Famille des Polygalées.

Kramera triandra :

Ratanhine.	$C^{20}H^{13}AzO^{6}$

XVI. Famille des Renonculacées.

Aconitum divers :

Aconitine.	$C^{66}H^{43}AzO^{24}$
Picroaconitine..	$C^{62}H^{45}AzO^{20}$
Pseudoaconitine.	$C^{72}H^{49}AzO^{24}$
Japaconitine..	$C^{72}H^{88}Az^{2}O^{42}$

Delphinium staphisagria :

Delphinine	$C^{44}H^{35}AzO^{12}$
Delphinoïdine.	$C^{44}H^{68}Az^{2}O^{14}$
Staphisagrine	$C^{44}H^{33}AzO^{10}$

Hydrastris Canadensis :

Hydrastine.	$C^{44}H^{25}AzO^{12}$

XVII. Famille des Rubiacées.

Cinchonas divers :

Quinine.	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$
Quinidine..	
Quinicine..	
Cinchonine.	$C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$
Cinchonidine.	
Cinchonicine.	
Aricine..	$C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}$

Quinamine. . . . . } Conquinamine. . . . . }	$C^{38}H^{24}Az^2O^4$
Homocinchonidine.	$C^{38}H^{22}Az^2O^2$
Cusconine.	$C^{46}H^{26}Az^2O^8$
Dicinchonine.	$C^{76}H^{44}Az^4O^4$
Dihomocinchonine	$C^{76}H^{44}Az^4O^4$

Remijia purdieana :

Cinchonamine.	$C^{38}H^{24}Az^2O^2$

Cephœlis ipecacuanha :

Émétine.	$C^{30}H^{21}AzO^4$

Coffea arabica :

Caféine	$C^{16}H^{10}Az^4O^4$

XVIII. Famille des Rutacées.

Peganum harmala :

Harmaline.	$C^{26}H^{14}Az^2O^2$
Harmine.	$C^{26}H^{12}Az^2O^2$

XIX. Famille des Solanées.

Atropa Belladona . . . . . } *Hyosciamen niger et albus.* } *Datura stramonium* . . . . }	Atropine . . . . . } Hyosciamine . . . } Hyoscine.. . . . . }	$C^{34}H^{23}AzO^6$

Nicotiana tabacum :

Nicotine.	$C^{20}H^{14}Az^2$

XX. Famille des Strychnées.

Strychnos vomica :

Strychnine.	$C^{42}H^{22}Az^2O^4$
Brucine	$C^{46}H^{26}Az^2O^8$

XXI. Famille des Synanthérées.

Achillea moschata :

Achilléine.	$C^{40}H^{38}Az^2O^{30}$
Moschatine.	$C^{42}H^{27}AzO^{14}$

XXII. Famille des Xanthophyllées.

Pilocarpus pinnatus :

Pilocarpine	$C^{22}H^{16}Az^2O^4$

XXIII. Alcalis divers.

La liste des alcalis végétaux est loin d'être épuisée ; nous en indiquerons encore quelques-uns dont l'existence a été signalée. A part l'ergotinine, l'aribine, la bébeerine et la lycopodine ces bases ont été peu étudiées :

Arariba rubra.	Aribine.	$C^{46}H^{20}Az^{4}$
Atherosperma moschatum . . .	Athérospermine. . .	
Peumus Boldus	Boldine.	
Claviceps purpurea.	Ergotinine.	$C^{70}H^{40}Az^{4}O^{12}$
Crossopteria Kotschyana	Crossoptérine	
Esenbeckia febrifuga.	Esenbeckine.	
Isopyrum thalictroïdes.	Isopyrine.	
—	Pseudoisopyrine . .	
Lobelia inflata.	Lobeline	
Lycopodium clavatum.	Lycopodine.	$C^{64}H^{52}Az^{2}O^{6}$
Nectandra rodiei.	Bébeerine.	$C^{38}H^{21}AzO^{6}$
Ricinus communis	Ricinine..	
Saphora speciosa.	Saphorine.	
Strophantus hispidus..	Strophantine. . . .	
Symplocos racemosa.	Loturine.	
—	Colloturine.	
—	Loturidine	
Taxus baccata.	Taxine	

XXIV.

Les liquides animaux contiennent des alcaloïdes, alcalis à fonctions complexes tels que la névrine, la leucine, etc. Certains champignons contiennent la muscarine, etc. Nous ne parlerons pas de ces bases dont l'étude sera faite avec plus de profit en même temps que celle des alcalis artificiels. Ces corps pouvant être obtenus synthétiquement trouvent maintenant logiquement leur place parmi les alcalis artificiels.

Nous dirons quelques mots des alcaloïdes du lait, de la *Salamandrine*, $C^{68}H^{60}Az^{2}O^{10}$, fournis par la *Salamandra maculata*.

Nons examinerons aussi les alcaloïdes de la putréfaction, nommés ptomammines, quelquefois, mais rarement ptomènes, et, ordinairement, *ptomaïnes*.

DEUXIÈME PARTIE

DESCRIPTION DES ALCALOIDES

CHAPITRE PREMIER

ALCALIS DES APOCYNÉES.

Alcaloïdes des écorces d'Alstonia scholaris

L'*Alstonia scholaris* ou *Echites scholaris* renferme, d'après Gruppe, un alcaloïde, la ditaïne, dont les effets seraient comparables à ceux de la quinine.

Jobst et Hesse ont trouvé dans l'écorce d'*Alstonia scholaris* deux alcaloïdes, la *ditamine* et l'*échitamine*, et un autre alcaloïde l'*échitenine*.

Erich Harnach, de son côté, n'a pu retirer qu'une seule base (*Deut. chem. Gesell.*, t. XI, 2004), qu'il a nommé *ditaïne cristallisée*, et qu'il isole en précipitant la solution alcoolique par l'acide phosphotungstique.

La ditaïne de Harnach semble être le même corps que l'échitamine de Hesse; du reste Harnach donne à ce corps la formule atomique $C^{22}H^{30}Az^{2}O^{4}$, et Hesse donne à son échitamine la formule $C^{22}H^{28}Az^{2}O^{4}$.

L'écorce de dita perd 12 pour 100 d'eau et laisse à la calcination 10 pour 100 de cendres, contenant surtout de la chaux, qui se trouve dans l'écorce à l'état d'oxalate.

L'écorce de dita renferme des alcaloïdes et des corps neutres. J. Jobst et O. Hesse ont séparé la ditamine, l'échicérine, l'échicaoutchine, l'échitamine, l'échitéine l'échiténine et l'échitine.

Le pétrole léger dissout environ 3 pour 100 du poids de l'écorce de dita; ces 3 pour 100 répondent à un mélange de corps neutres et de ditamine, ditaïne et échiténine.

10 kilogrammes de dita n'ont donné que 0gr,40 de ditamine.

L'écorce d'*Alstonia scholaris* renferme donc trois alcaloïdes : la ditamine, la ditaïne, désignée ordinairement sous le nom d'échitamine et l'échiténine. Avec l'échitamine on a obtenu l'oxyéchitamine.

DITAMINE.

Équiv. : $C^{38}H^{19}AzO^4$.
Atom. : $C^{19}H^{19}AzO^2$.

Préparation. — 1° Les écorces sont dégraissées avec de la ligroïne et chauffées avec de l'alcool. La solution alcoolique est distillée et l'extrait formé est sursaturé avec du carbonate de soude et agité avec de l'éther. De la solution éthérée on sépare la ditamine par de l'acide acétique étendu. Elle est précipitée par l'ammoniaque en flocons amorphes de ses solutions salines.

2° On épuise l'écorce de dita pulvérisée par le pétrole léger ; le résidu de cette opération est repris par l'alcool bouillant, dans un appareil à déplacement; l'extrait alcoolique renfermant les alcaloïdes est évaporé, traité par l'acide acétique, étendu et filtré. La solution des acétates est sursaturée par la soude et agitée avec de l'éther, qui s'empare de la ditamine.

Propriétés. — La ditamine est une poudre amorphe, fusible à 75° ; le liquide formé par sa fusion devient rougeâtre à 130°. Elle est facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine ; elle est très facilement soluble dans les acides étendus, et est précipitée en flocons de ces solutions par addition d'ammoniaque.

La ditamine est différenciée de l'échitamine par les caractères suivants : l'ammoniaque ne précipite pas l'échitamine. Une solution acétique concentrée de ditamine reste limpide quand on y ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique, tandis que la solution d'échitamine se trouble et laisse déposer un précipité cristallin.

Le *chloroplatinate de ditamine* $(C^{38}H^{19}AzO^4,HCl)^2PtCl^4$ est un précipité floconneux amorphe et jaune clair. La formule donnée est celle qui répond à l'analyse du sel séché à 120°.

Le *chloraurate* est un précipité jaune très fusible.

Le *chloromercurate* se précipite amorphe, mais est obtenu cristallisé par dissolution dans l'eau bouillante et refroidissement.

ÉCHITAMINE.

Équiv. : $C^{44}H^{28}Az^2O^8 + 4H^2O^2$.
Atom. : $C^{22}H^{28}Az^2O^4 + 4H^2O$.

Syn. : Ditaïne.

Le corps que Harnach a nommé *ditaïne cristallisée*, répond, d'après lui, à la formule $C^{44}H^{30}Az^2O^8$. Il est soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, peu soluble dans l'éther, la benzine et le pétrole léger. Sa solution aqueuse colore en bleu le papier rougi de tournesol.

Cette base est assez altérable, surtout si elle est impure.

Son chlorhydrate est soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool; il cristallise en longues aiguilles brillantes. Chauffé avec les alcalis, il dégage une odeur qui semble être celle de la *diméthylaniline*. L'acide sulfurique concentré le colore en rouge; l'acide azotique le colore en vert, puis en rouge.

Cette ditaïne est précipitée par tous les réactifs des alcaloïdes, et par le sous-acétate de plomb, en présence d'ammoniaque.

Harnach a constaté que, chauffée avec l'acide chlorhydrique, elle réduit ensuite la liqueur de Fehling. L'analyse des produits de dédoublement n'a pu être faite, mais on peut supposer le dédoublement suivant :

$$C^{44}H^{50}Az^{2}O^{8} + 2H^{2}O^{2} = C^{12}H^{12}O^{12} + \underbrace{2C^{16}H^{11}Az}_{\text{Diméthylaniline.}}$$

L'action physiologique de la ditaïne est comparable celle du curare.

Préparation. — 1° Hesse donne le procédé suivant pour extraire l'échitamine ou ditaïne : la solution d'où, après addition de carbonate de soude, on a retiré la ditamine par agitation avec l'éther contient encore la ditaïne. On neutralise cette solution par l'acide acétique, on la concentre jusqu'au vingtième environ du poids de l'écorce employée. Cette solution est additionnée d'acide chlorhydrique et de chlorure de sodium. Il se dépose une résine qui peu à peu cristallise. On la sépare et, après un lavage à l'acide chlorhydrique, on la fait cristalliser de nouveau dans l'eau bouillante.

De ce chlorhydrate on peut retirer la base par action de la potasse et dissolution dans le chloroforme.

2° Ou encore, on obtient l'échitamine en ajoutant aux eaux mères alcalines de la ditamine des fragments de potasse, en agitant avec du chloroforme, évaporant celui-ci et transformant le résidu en chlorhydrate, et du chlorhydrate on dégage la base purifiée au moyen de la potasse.

Propriétés. —L'échitamine obtenue, par évaporation de la solution chloroformique, ne présente que des traces de cristallisation; mais au moyen de l'alcool absolu ou d'un mélange d'acétone et d'eau, en prenant soin d'éviter l'acide carbonique de l'air, on obtient l'échitamine en gros prismes à troncatures obliques, doués d'un éclat vitreux.

Elle contient 4 molécules d'eau; dans l'exsiccateur elle perd 1 molécule d'eau; chauffée à 80°, elle perd, la pression étant 400 millimètres, 2 molécules d'eau en plus soit $3H^{2}O^{2}$. Enfin à 105° elle perd la totalité de son eau de cristallisation. Cette base anhydre n'agit pas sur le tournesol rougi. L'hydrate à 1 molécule d'eau bleuit au contraire fortement le tournesol. Hesse le considère comme de l'*hydrate d'échitammonium*.

L'échitamine anhydre donne, en se combinant à l'acide chlorhydrique, le même chlorhydrate que la base hydratée.

Elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool; au moment où on vient de la précipiter elle se dissout dans l'éther et le chloroforme; elle est au contraire à peine soluble dans la benzine et le pétrole léger.

Chauffée rapidement, dans un tube capillaire, elle fond à 206° en se décomposant.

Elle agit sur la lumière polarisée : en solution alcoolique pour $p = 2$, l'alcool étant à 97 pour 100 et la température 15° on a $[\alpha]^{D} = -28°,8$.

Elle a une réaction alcaline énergique, précipite les oxydes de cuivre et de plomb ; elle n'est point précipitée par l'ammoniaque, ce qui la différencie de la ditamine.

Ses solutions sont très amères.

Avec l'acide sulfurique elle se colore en rouge pourpre ; avec l'acide azotique elle prend la même teinte, mais la perd presque aussitôt et devient verte.

L'acide chlorhydrique ne se colore en pourpre qu'après un certain temps, la solution renferme une base incolore et une matière colorante.

Avec le chlorure de sodium cette base donne de la soude libre en même temps qu'elle précipite du chlorhydrate d'échitamine.

Les sels d'échitamine cristallisent généralement bien. Avant d'examiner les sels disons quelques mots de l'hydrate d'échitamine à 1 molécule d'eau.

Hydrate d'échitamine $C^{44}H^{28}Az^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. On sèche à 80° l'échitamine hydratée à 4 molécules d'eau. La température relativement élevée à laquelle cet hydrate perd son eau a conduit O. Hesse à le considérer comme un hydrate d'ammonium.

L'hydrate d'échitammonium fond à 206° en se décomposant. Il est lévogyre. Nous avons déjà dit comment les acides le modifient.

Les solutions d'échitamine se colorent à l'air en s'oxydant ; la base monohydratée absorbe l'oxygène à 100°-110°, on obtient ainsi de l'oxyéchitamine.

Sels d'échitamine.

Chlorhydrate d'échitamine $C^{44}H^{28}Az^{2}O^{8},HCl$. Ce sel cristallise en aiguilles incolores et brillantes ; il est assez soluble dans l'eau bouillante, mais peu soluble dans l'eau froide. Il donne facilement des solutions sursaturées qui abandonnent immédiatement le chlorhydrate par addition d'acide chlorhydrique. Le chlorhydrate est insoluble dans la solution de sel marin. Son pouvoir rotatoire en solution aqueuse est $[\alpha]^{D} = -57°$.

Chloroplatinate d'échitamine $[C^{44}H^{28}Az^{2}O^{8},HCl]^{2}.PtCl^{4} + 3H^{2}O^{2}$. Précipité jaune floconneux.

Chloraurate d'échitamine. — Précipité amorphe jaune brun, et peu soluble.

Bromhydrate d'échitamine $C^{44}H^{28}Az^{2}O^{8},HBr + 2H^{2}O^{2}$. Sel en prismes incolores, moins soluble dans l'eau que le chlorhydrate. Insoluble dans l'acide bromhydrique et le bromure de potassium.

Iodhydrate d'échitamine $C^{44}H^{28}Az^{2}O^{8},HI$. Prismes incolores, les cristaux sont groupés comme ceux du chlorure d'ammonium et insolubles dans l'iodure de potassium, très difficilement solubles dans l'eau froide.

Sulfocyanate d'échitamine. Il est préparé par double décomposition. Prismes rayonnés incolores, presque insolubles dans l'eau froide.

Bicarbonate d'échitamine $C^{44}H^{28}Az^2O^8,H^2C^2O^6 + 1\ 1/2\ H^2O^2$. On le prépare en faisant passer un courant de gaz carbonique dans une solution éthérée de l'hydrate, ou en laissant évaporer à l'air des solutions éthérée ou alcoolique de l'hydrate. Sel soluble dans l'eau et perdant son acide carbonique à 100°-110°.

Les cristaux renferment $1\ 1/2\ H^2O^2$.

Oxalate neutre d'échitamine $(C^{44}H^{28}Az^2O^8)^2C^4H^2O^8$. Sel très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool absolu ; l'alcool ordinaire le dissout à chaud et l'abandonne par le refroidissement en petites aiguilles anhydres.

Le *sulfate neutre* est très soluble dans l'eau et cristallisable dans l'alcool. Le *tartrate neutre* est en aiguilles aplaties très solubles dans l'alcool. L'*acétate* d'abord amorphe finit par cristalliser. Le *benzoate* et le *salicylate* sont amorphes et solubles. Le *picrate* est jaune et amorphe, le *tannate* est en flocons blancs.

OXYÉCHITAMINE.

Équiv. $C^{44}H^{28}Az^2O^{10}$ (?)
Atom. $C^{22}H^{28}Az^2O^5$ (?)

Formation. — 1° L'oxyéchitamine se forme quand on chauffe à 120° l'hydrate d'échitammonium ; cet hydrate devient brun, et le produit obtenu rapproche de la formule $C^{44}H^{28}Az^2O^{10}$.

2° Elle se forme encore par évaporation à l'air d'une solution aqueuse d'échitamine.

Propriétés. — L'oxyéchitamine est peu soluble dans l'eau bouillante, soluble dans l'alcool et dans le chloroforme, très soluble dans l'acide chlorhydrique. Sa réaction est légèrement alcaline et très amère.

Elle se dissout dans l'acide azotique avec une coloration pourpre.

Le *chlorhydrate* et les autres sels sont incristallisables.

Le *chloroplatinate* est facilement décomposable.

ÉCHITÉNINE.

Équiv. $C^{40}H^{27}AzO^8$.
Atom. $C^{20}H^{27}AzO^4$.

Les eaux mères de la préparation du chlorhydrate d'échitamine, eaux mères acides et chargées de chlorure de sodium, sont neutralisées par la soude et agitées avec du chloroforme.

On peut aussi la séparer de ces eaux mères par le bichlorure de mercure. Le précipité mercurique est décomposé par l'hydrogène sulfuré et par évaporation de

la solution on obtient du chlorhydrate d'échiténine. Du chlorhydrate il est facile de retirer la base.

L'échiténine obtenue au moyen du chloroforme est un corps amorphe, brunâtre, très amer. Elle fond un peu au-dessus de 120°, et donne avec les acides des réactions colorées qui sont à peu près les mêmes que celles de l'échitamine.

Elle se dissout dans l'alcool, le chloroforme et l'éther. Elle est très peu soluble dans l'eau et presque insoluble dans le pétrole.

L'ammoniaque et la soude précipitent ses sels en solutions concentrées.

Les sels sont amorphes.

Le *chloroplatinate* $(C^{40}H^{27}AzO^{8},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est un précipité floconneux et jaune.

Le *chloromercurate* $(C^{40}H^{27}AzO^{8},HCl)^{2}Hg^{2}Cl^{2} + 2H^{2}O^{2}$ est un précipité jaunâtre pulvérulent.

L'écorce de dita renferme encore d'autres substances présentant un certain intérêt et qui ont été isolées et étudiées par Hesse et Jobst. Ces substances qui ne contiennent point d'azote sont : l'*échicérine* $C^{60}H^{48}O^{4}$, l'*échirétine* $C^{70}H^{56}O^{4}$, l'*échitéine* $C^{84}H^{70}O^{4}$ et l'*échitine* $C^{64}H^{52}O^{4}$. (Voy. *An. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXVIII, 49.)

Alcaloïdes des écorces d'Alstonia constricta.

Les écorces d'*Alstonia constricta*, écorces venant d'Australie, furent examinées par Palm en 1863. Il en retira un principe amer qu'il considéra comme non azoté et qu'il nomma *alstonine*.

M. Hesse a extrait de la même écorce un alcaloïde qu'il a nommé *chlorogénine* et l'ensemble des propriétés montre que les deux corps sont identiques.

Hesse en revint à donner le nom d'*alstonine* au principe extrait par lui de l'écorce d'*Alstonia constricta*, bien que ce nom ait été déjà donné à d'autres substances.

Cette base n'est pas le seul principe qui existe dans l'écorce d'alstonia. (Hesse, *An. der Chem. u. Phar.*, t. CCV, 360.)

L'écorce d'alstonia renferme approximativement 2,5 pour 100 d'alstonine.

ALSTONINE.

Équiv. $C^{42}H^{20}Az^{2}O^{8} + 3\ 1/2\ H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{21}H^{20}Az^{2}O^{4} + 3\ 1/2\ H^{2}O$.

Syn. : Chlorogénine.

Préparation. — 1° On traite l'écorce d'alstonia par l'alcool, puis on dissout l'extrait alcoolique dans l'eau ; on ajoute du bicarbonate de soude à la solution, on filtre et on agite avec de l'éther de pétrole, qui enlève la porphyrine, la porphyrosine et l'alstonidine, en laissant l'alstonine ou chlorogénine ; pour l'isoler on ajoute de la soude caustique à la solution épuisée par le pétrole, puis on agite avec du chloroforme.

Le chloroforme se colore ; il est séparé et agité avec de l'acide acétique faible.

La liqueur filtrée est traitée par le noir et sursaturée par la soude. L'alstonine précipite en flocons amorphes qu'on lave d'abord par décantation, et finalement sur le filtre.

2° Hesse a aussi obtenu l'alstonine par un autre procédé :

Il a épuisé l'écorce par l'eau acidulée à l'acide sulfurique et a ajouté à cette solution du sublimé qui a précipité l'alstonine.

Le précipité fut décomposé par l'hydrogène sulfuré.

Le liquide filtré, concentré, est précipité par l'eau de baryte, le précipité après dessiccation est repris par l'alcool, la dissolution alcoolique est neutralisée par l'acide sulfurique, évaporé et précipité par l'ammoniaque.

Propriétés. — L'alstonine est une masse amorphe, brune, dont la teinte fonce encore par une dessiccation à 80°.

Elle contient 3 1/2 H^2O^2 qu'elle perd à 120° ; exposée à l'air, elle refixe 1 molécule d'eau.

Elle fond au-dessous de 100°, lorsqu'elle est hydratée, tandis que anhydre elle fond à 195°.

Elle est insoluble dans l'ammoniaque concentrée, soluble dans l'ammoniaque étendue et soluble dans le chloroforme.

La solution chloroformique est rouge brun par transparence et verte par réflexion. Elle est très difficilement soluble dans l'éther.

Cette substance est amère et provoque des vomissements. C'est une base forte dont les sels sont généralement amorphes. Ces sels sont pour la plupart solubles dans l'eau, mais sont précipités en flocons bruns par addition d'un excès d'acide.

On connaît les sels suivants :

Chloromercurate d'alstonine $(C^{42}H^{20}Az^2O^8,HCl)^2Hg^2Cl^2$. C'est un précipité jaune obtenu par addition de sublimé au chlorhydrate.

Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Chloroplatinate d'alstonine $(C^{42}H^{20}Az^2O^8,HCl)^2PtCl^4 + 4H^2O^2$. Précipité jaune foncé.

Chromate d'alstonine $C^{42}H^{20}Az^2O^8,H^2Cr^2O^8$. Précipité jaune, facilement décomposable, soluble dans l'eau.

Le *sulfate* est une masse amorphe brune. Il est soluble dans l'eau aussi bien que le *chlorhydrate* et le *tartrate*.

PORPHYRINE

Équiv. $C^{42}H^{25}Az^3O^4$.
Atom. $C^{21}H^{25}Az^3O^2$.

Préparation. — Cette base est séparée de la solution dans le pétrole par l'acide acétique dilué et remise en liberté par l'ammoniaque qui la précipite en flocons

rougeâtres. Ce précipité est dissous dans l'éther et la solution éthérée est traitée par le charbon animal.

Le charbon animal fixe alors une base que Hesse a nommée *porphyrosine;* cette base pourra être retirée du charbon par action de l'acide acétique.

La solution éthérée est donc agitée avec de l'acide acétique et on précipite de nouveau la base par l'ammoniaque.

On traite le précipité par la ligroïne qui dissout la porphyrine et laisse insoluble l'alstonidine qui l'accompagne.

Propriétés. — La porphyrine ainsi obtenue est en masses blanches incolores. Elle est incristallisable et facilement soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme.

Elle fond à 97°; sa solution alcoolique est douée d'une amertume marquée et possède une fluorescence bleue.

Elle se dissout dans l'acide azotique concentré en prenant une couleur pourpre; l'acide sulfurique concentré la dissout en produisant la même couleur. La coloration reste pourpre en présence de l'acide molybdique, tandis qu'elle passe au vert en présence de l'acide chromique.

2 kilogrammes d'écorce d'alstonia ont donné à Hesse seulement $0^{gr},60$ de porphyrine.

Le *chloroplatinate de porphyrine* a été obtenu, c'est un sel qui renferme 4 molécules d'eau. Sa formule est $(C^{42}H^{25}Az^{3}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4} + 4H^{2}O^{2}$.

ALSTONIDINE.

Préparation. — L'alstonidine est séparée de la porphyrine en profitant de son insolubilité à froid dans la ligroïne.

La ligroïne bouillante la dissout ainsi que d'autres substances, et par refroidissement il se sépare un mélange cristallin auquel l'acide sulfurique enlève l'alstonidine.

On détermine la cristallisation de cette base dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ou l'acétone.

Propriétés. — Cristallisée dans l'alcool elle est en aiguilles concentriques incolores, fusibles à 181°.

Sa solution alcoolique est amère et légèrement alcaline.

Elle est douée d'une fluorescence bleue, qu'elle conserve même en dissolution acide.

L'acide sulfurique, l'acide azotique concentré la dissolvent sans coloration, mais par addition d'acide chromique à sa solution sulfurique elle développe une teinte bleu vert fugitive.

Certains de ses sels sont très facilement cristallisables.

Le *sulfate*, le *chlorhydrate* et le *sulfocyanate* sont en aiguilles incolores.

Ce dernier sel est très peu soluble dans l'eau.

L'alstonidine semble être identique à l'alstonine de MM. Oberlin et Schlagdenhauffen.

D'après Hesse ces alcaloïdes ne sont point les seuls qui existent dans l'écorce d'*Alstonia constricta*.

Les écorces de l'*Alstonia spectabilis*, qu'on trouve à Java, aux Moluques et à Timor, et désignées à Java sous le nom de *Pœlé* contiennent une matière amère qui les fait employer comme fébrifuge.

Scharlée en 1863 y signala un alcaloïde qu'il nomma alstonine, et que Hesse propose de désigner sous le nom d'*alstonamine*.

Scharlée séparait l'alstonamine comme il suit : Il faisait d'abord un extrait alcoolique, précipitait l'extrait alcoolique par le tanin et décomposait le tannate d'alcaloïde précipité par l'hydrate d'oxyde de plomb en présence d'alcool. Par évaporation de la solution alcoolique l'alstonamine cristallise.

Hesse a repris l'étude de cette écorce (voir Hesse : *An. der Chem. u. Phar.*, t. CCIII, 170) et a reconnu que, outre l'alstonamine, l'écorce d'*Alstonia spectabilis* renferme 0,132 pour 100 de ditamine et 0,808 d'hydrate d'échitammonium, soit six fois plus que l'écorce de *dita*.

Alcaloïdes des écorces de quebracho.

L'écorce de *quebracho* est fournie par l'*Aspidosperma quebracho* ou *quebracho blanco*, originaire de la province de Santiago où elle est employée comme fébrifuge. Cette écorce contient l'aspidospermine et la québrachine.

Une autre espèce de quebracho, le *quebracho colorado* (Loxopterygium Lorentzii) contient un alcaloïde peu stable, qui n'est vraisemblablement qu'un produit de transformation, et un autre alcaloïde, la *loxoptérygine*.

Hesse a reconnu que l'écorce de quebracho blanco renferme jusqu'à 6 alcaloïdes. Cependant certaines écorces n'en renferment que trois.

I. ALCALIS DE L'ASPIDOSPERMA QUEBRACHO, OU QUEBRACHO BLANCO

ASPIDOSPERMINE.

Équiv. $C^{44}H^{30}Az^{2}O^{4}$.
Atom. $C^{22}H^{30}Az^{2}O^{2}$.

M. Schickendanz a admis dans l'écorce de l'*Aspidosperma quebracho*, l'existence d'un alcaloïde cristallisable.

Préparation. — 1° D'après G. Fraude on extrait cet alcaloïde par le procédé suivant :

Les écorces sont épuisées à froid par l'acide sulfurique dilué. L'extrait est brun, très amer, et présente l'odeur des extraits de quinquina. On ajoute un léger excès d'acétate de plomb qui précipite les matières tannantes. La liqueur est filtrée après cette précipitation, neutralisée par le carbonate de soude et évaporée à basse tem-

pérature : le résidu est repris par l'alcool. On décolore la solution alcoolique avec le noir animal, on la distille partiellement et on l'étend d'eau : par évaporation elle abandonne une masse cristalline blanche. Ce produit cristallin étant repris par de l'alcool faible et du noir donne de petits cristaux prismatiques.

Pour 1500 grammes d'écorce de quebracho, on emploie environ 5 litres d'eau additionnée de 100 grammes d'acide sulfurique.

2° G. Fraude proposa plus tard de modifier ce procédé d'extraction. Il précipite l'aspidospermine par l'acide phosphotungstique ; le précipité est traité par l'eau de baryte, on précipite l'excès de baryte par l'acide carbonique : le précipité est séché à basse température et épuisé par l'alcool.

3° Hesse épuise l'écorce par l'alcool bouillant, sursature l'extrait alcoolique par la soude et sépare les alcaloïdes de ce liquide alcalin par agitation, avec de l'éther ou du chloroforme.

L'éther laisse par évaporation un résidu coloré, qu'on traite par de l'acide sulfurique étendu. On filtre et on précipite cette solution par la soude.

Le précipité étant dissous dans l'alcool bouillant, il se sépare par refroidissement de la solution alcoolique un mélange d'aspidospermine et de québrachine. Les deux alcaloïdes se séparent cristallisés.

On redissout ces cristaux dans l'alcool et on ajoute de l'acide chlorhydrique : Par concentration le chlorhydrate de quebrachine cristallise, tandis que celui d'aspidospermine reste en solution. Il suffit de séparer la solution et de la précipiter par la soude. Enfin, on fait cristalliser l'alcaloïde dans l'alcool.

4° Hesse indique aussi de dissoudre le mélange d'alcaloïdes dans l'acide acétique faible et d'ajouter à la solution chaude du chlorure d'ammonium, par petites quantités, tant qu'il se sépare un précipité cristallin. On filtre aussitôt, pour éviter que l'aspidospermine se redissolve, et on la fait cristalliser dans l'alcool.

Propriétés. — D'après Fraude, l'aspidospermine est en petits cristaux prismatiques très peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther, fusibles à 205°-206°; chauffés davantage ils émettent des vapeurs irritantes, et avec la potasse dégagent par la chaleur l'odeur des bases quinoliques.

L'aspidospermine est soluble dans 6000 parties d'eau à 14°,48 parties d'alcool à 99 centimètres cubes et 106 parties d'éther à la température de 14°.

Chauffée avec une solution d'acide perchlorique elle donne une coloration rouge, dont le spectre d'absorption est caractéristique. Arrosée par l'acide sulfurique (Fraude, *Berich.* XII, 1559) elle donne, si on ajoute une trace de peroxyde de plomb, une coloration d'abord brune, puis rouge cerise ; une base impure donne du violet.

Le chromate acide de potasse produit une coloration olive.

Le chlore transforme la base, en suspension dans l'eau, en une masse floconneuse blanche, insoluble dans l'acide chlorhydrique. Ce corps fond à 145°.

L'eau bromée agit comme le chlore.

M. Hesse donne les propriétés suivantes : L'aspidospermine est en prismes ou en fines aiguilles incolores, fusibles à 205°-206°, se sublimant partiellement sous l'influence de la chaleur.

Elle est assez soluble dans l'alcool absolu, la benzine et le chloroforme, mais moins soluble dans l'éther et le pétrole léger.

Elle est neutre au tournesol et polarise à gauche : on a pour $t=15^{\circ}, p=2$, le dissolvant étant de l'alcool à 97 centimètres $[\alpha]^{D} = -100^{\circ},2$.

Le dissolvant étant du chloroforme $[\alpha]^{D} = -83^{\circ},6$,
dans l'eau additionnée d'acide chlorhydrique $[\alpha]^{D} = -62^{\circ},2$

L'aspidospermine est une base très faible que l'éther enlève partiellement à ses sels.

Le chlorure de platine acide la décompose en donnant un précipité bleu.

Les sels ont été étudiés spécialement par Fraude, ils cristallisent difficilement.

Chlorhydrate d'aspidospermine $(C^{44}H^{30}Az^{2}O^{4})^{3}4HCl$. Ce sel est une masse amorphe de laquelle on n'a point réussi à dégager des cristaux.

La solution de chlorhydrate donne des flocons jaunâtres avec l'iodomercurate de potasse, des flocons blancs avec le sulfocyanate, un précipité brun avec l'iodure ioduré de potassium, un précipité jaune avec l'acide picrique, et un précipité blanc avec le tanin.

Chloroplatinate d'aspidospermine $(C^{44}H^{30}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$. Précipité cristallin jaune, qui produit une coloration violette lorsqu'on le fait bouillir avec un excès de chlorure platinique (Fraude).

Hesse le prépare avec le chlorhydrate d'aspidospermine et le chloroplatinate de soude, il obtient alors un précipité amorphe, jaune clair, renfermant 4 molécules d'eau. Soit $(C^{44}H^{30}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}+4H^{2}O^{2}$. Ce sel s'altère rapidement en présence de l'eau mère dans laquelle il a été précipité.

Chloraurate. Ce sel est un précipité floconneux jaune.

Sulfate neutre d'aspidospermine $(C^{44}H^{30}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{2}O^{8}$.

Il est préparé par Fraude en mettant un excès de base en présence de l'acide sulfurique et en enlevant l'excès de base par l'éther. Par la concentration on obtient une masse d'aiguilles mêlées à une eau mère sirupeuse dont on ne peut les dégager. Soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Sulfate acide d'aspidospermine. Sel soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Chromate d'aspidospermine. Précipité jaune, devenant vert à l'air.

Sulfocyanate d'aspidospermine. Flocons blancs peu solubles dans l'alcool, solubles dans l'eau.

L'écorce de quebracho est employée pour combattre les dyspnées dans certaines affections pulmonaires et cardiaques.

ASPIDOSPERMATINE.

Équiv. $C^{44}H^{28}Az^2O^4$.
Atom. $C^{22}H^{28}Az^2O^2$.

L'aspidospermatine a été trouvée par Hesse dans les eaux mères de la préparation de l'aspidospermine.

Préparation. — On transforme les bases des eaux-mères de la préparation de l'aspidospermine en acétates. On les précipite par le bicarbonate de soude, puis on ajoute à la solution de l'ammoniaque tant qu'il se forme un précité : ce dernier précipité est de *l'aspidosamine.* La solution filtrée est alors additionnée de soude et agitée avec de l'éther. La solution éthérée est séparée, évaporée, et le résidu de l'évaporation épuisé par de la ligroïne bouillante qui par refroidissement abandonne une masse amorphe mélangée de mamelons cristallins. Ces cristaux d'aspidospermatine impure sont séparés aussi exactement que possible, lavés avec un peu d'alcool froid, et purifiés par recristallisation.

Propriétés. — L'aspidospermatine est très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Ces solutions l'abandonnent en masse cristalline radiée. Elle fond à 162°; est lévogyre, en solution alcoolique pour $p=2$ à 15°, Hesse a trouvé $[\alpha]^{D} = -72°,3$.

Elle se différencie de l'aspidospermine, en ce que la solution sulfurique n'est point modifiée par le bichromate de potasse.

Elle est amère, assez soluble dans l'eau, mais sa solubilité diminue par addition d'alcali, ses sels sont amorphes.

Le *chlorhydrate* est soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il donne des précipités amorphes avec le chlorure d'or et le chlorure de platine.

Le *chloroplatinate* $(C^{44}H^{28}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4 + 4H^2O^2$ est floconneux et renferme 4 molécules d'eau.

ASPIDOSAMINE.

Équiv. $C^{44}H^{28}Az^2O^4$.
Atom. $C^{22}H^{28}Az^2O^2$.

L'aspidosamine est isomère avec l'aspidospermatine.

Les conditions dans lesquelles cet alcaloïde se sépare viennent d'être indiquées.

Le précipité d'aspidosamine obtenu par action de l'ammoniaque est purifié par plusieurs dissolutions acétiques et plusieurs précipitations par l'ammoniaque.

Obtenu par précipitation c'est un corps d'aspect floconneux qui semble devenir cristallin. La lumière le colore en rouge.

Cette base est très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine, peu soluble dans la ligroïne et le pétrole, presque insoluble dans l'eau.

Elle fond vers 100°.

Elle n'est pas précipitée de ses solutions par le bicarbonate de soude.

L'acide sulfurique la colore en bleu, ce qui la différencie de son isomère. L'addition à cette solution sulfurique d'acide molybdique donne du bleu; avec le bichromate, on a du bleu foncé, avec l'acide perchlorique, du rouge ressemblant à celui de la fuchsine.

Son chlorhydrate en solution se colore en brun par addition de chlorure ferrique.

Ses sels sont amorphes et précipitent, par les alcalis, l'eau de baryte et l'ammoniaque.

Le *chloroplatinate* $(C^{44}H^{28}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4 + 3H^2O^2$ est un précipité amorphe, jaune pâle, qui renferme 3 molécules d'eau.

HYPOQUÉBRACHINE.

Équiv. $C^{42}H^{26}Az^2O^4$.
Atom. $C^{21}H^{26}Az^2O^2$.

L'hypoquébrachine est le corps qui reste sans se dissoudre quand on traite par la ligroïne bouillante le précipité dont on retire l'aspidospermatine, cette dernière base étant soluble dans la ligroïne à chaud tandis que l'hypoquebrachine ne s'y dissout point.

Ce résidu insoluble est dissous dans l'acide acétique, décoloré par le noir, précipité par la soude et isolé par l'éther.

Ce dernier dissolvant l'abandonne par évaporation en une masse qui présente l'aspect d'un vernis. Ce corps a une légère odeur de quinoléine qui disparaît quand on le chauffe.

Cette base fond à 80°, est alcaline, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Les alcalis caustiques la précipitent avec une apparence résineuse.

L'ammoniaque précipite seulement les solutions concentrées.

L'acide sulfurique la dissout et se colore en violet pâle, la teinte violette s'accentue par addition d'acide molybdique.

Le chlorure ferrique colore son chlorhydrate en rouge cerise. Ses sels sont jaunes, amorphes et solubles dans l'eau.

Hesse a préparé le *chloroplatinate* par action du chloroplatinate de soude sur le chlorhydrate : c'est un précipité amorphe jaune, qui se colore en rouge foncé quand on le chauffe avec l'acide chlorhydrique, et en rouge quand on le laisse en contact avec l'eau mère dans laquelle il a été formé. Il renferme 4 molécules d'eau. Sa solution abandonne au bout de quelque temps un précipité bleu.

QUÉBRACHINE.

Équiv. $C^{42}H^{26}Az^2O^6$.
Atom. $C^{21}H^{26}Az^2O^3$.

La québrachine est séparée dans la préparation de l'aspidospermine (voyez p. 87). Son chlorhydrate étant peu soluble cristallise, tandis que celui d'aspidospermine reste dissous.

Le chlorhydrate de quebrachine est purifié par recristallisation en le dissolvant dans le moins possible d'eau bouillante, et en laissant refroidir la solution. On le précipite par la soude, on sépare la base et on la dissout dans l'alcool (Hesse).

Cet alcaloïde est en fines aiguilles, jaunissant sous l'influence de la lumière.

Il est peu soluble dans l'alcool froid, l'éther et la ligroïne; soluble dans le chloroforme et l'alcool bouillant, à peu près insoluble dans l'eau.

Il fond à 214°-216°.

Il polarise à droite; en solution alcoolique à 2 pour 100, à 15°.

$$[\alpha]^D = +62°5; \text{ en solution chloroformique } [\alpha]^D = +18°,6.$$

En quelques minutes sa solution dans l'acide sulfurique concentré, d'abord incolore, devient bleu; l'addition de peroxyde de plomb, de bichromate de potasse ou d'acide molybdique rend la teinte bleue plus foncée.

Les alcalis et les carbonates alcalins donnent dans la solution d'acétate de québrachine un précipité floconneux qui devient cristallin.

Cette base diffère des autres alcaloïdes du quebracho par la facile cristallisation de ses sels.

Les sels étudiés par Hesse sont les suivants :

Chlorhydrate de québrachine $C^{42}H^{26}Az^2O^6,HCl$. Ce sel cristallise en aiguilles aplaties ou en petites tables hexagonales; il est difficilement soluble dans l'eau froide et dans l'alcool.

Le chlorhydrate en solution précipite par le chlorure d'or et par le sublimé.

Chloroplatinate de québrachine $(C^{42}H^{26}Az^2O^6,HCl)^2PtCl^4 + 5H^2O^2$. On précipite le chlorhydrate par le chlorure de platine. Le chloroplatinate est un précipité jaune, amorphe, contenant soit $5H^2O^2$, soit $6H^2O^2$.

Iodhydrate de québrachine. Ce sel n'a pu être obtenu cristallisé.

Sulfate neutre de québrachine $(C^{42}H^{26}Az^2O^6)^2H^2S^2O^8 + 8H^2O^2$. Il est en cubes ou en prismes courts, peu soluble dans l'eau et dans l'alcool. Ce sel est assez soluble dans l'eau chaude.

Oxalate neutre de québrachine $(C^{42}H^{26}Az^2O^6)^2C^4H^2O^8$. Ce sel est anhydre. Il cristallise en petites aiguilles rayonnées; est très peu soluble dans l'alcool et même dans l'eau bouillante.

Tartrate neutre de québrachine $(C^{42}H^{26}Az^2O^6)^2C^8H^6O^{12} + 6H^2O^2$. Il est en cristaux plats ou en tables nacrées, solubles dans l'eau, très peu solubles dans l'alcool.

Citrate de québrachine $(C^{42}H^{26}Az^2O^6)^2C^{12}H^8O^{14}$. Il cristallise en petites aiguilles mamelonnées très difficilement solubles dans l'eau froide et dans l'alcool, solubles dans l'eau bouillante.

QUÉBRACHAMINE.

La québrachamine se trouve en très petite quantité dans les eaux mères de l'aspidospermine (Hesse).

Il importe de remarquer que Hesse n'a obtenu qu'une fois cet alcaloïde.

Le résidu des eaux mères de préparation de l'aspidospermine est redissous dans l'alcool bouillant, puis additionné d'eau chaude.

La québrachamine cristallise par le refroidissement en longues lamelles fusibles à 142° ; solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine; à réaction alcaline.

L'acide sulfurique la dissout en se colorant en bleu qui fonce par addition d'acide molybdique ou de bichromate de potasse.

Le *chlorhydrate* est un sel amorphe dont l'ammoniaque précipite la base sous forme de flocons.

D'après M. Penzoldt, les alcaloïdes du quebracho ralentissent et annihilent peu à peu les mouvements du cœur.

Hesse a isolé du quebracho d'autres substances non alcaloïdiques. (Hesse, *Liebig's Annalen der Chemie*, t. CCXI, 249 à 282. *Bull. de la Soc. chim.* t. XXXVIII, 469.)

II. ALCALOIDES DU QUEBRACHO COLORADO.

Le *quebracho colorado* (Loxopterygium Lorentzii) renferme principalement du tanin. Le bois est tout à fait exempt d'alcaloïdes, mais l'écorce renferme, d'après Hesse, des traces de deux alcaloïdes.

Le procédé d'extraction est le même que celui appliqué au traitement des écorces de quebracho blanco.

On sépare les deux alcaloïdes en profitant de ce que l'un des deux précipite par le sulfocyanate de potasse; le second, qui reste en solution, est précipité par l'ammoniaque.

La base séparée du sulfocyanate se dissout dans l'acide sulfurique faible avec une belle coloration bleue. Or, l'extrait primitif ne donne pas cette réaction; on peut donc se demander si la base en question n'est pas un produit de transformation.

Le second alcaloïde est nommé *loxoptérygine*.

LOXOPTÉRYGINE.

Equiv. : $C^{52}H^{34}Az^2O^4$(?)
Atom. : $C^{26}H^{34}Az^2O^2$(?)

La loxoptérygine a été retirée par Hesse (*An. der Chemie u. Phar.*, t. CCXII, 277) de l'écorce de quebracho rouge, *Loxopterygium Lorentzii*, de la république Argentine. Hesse lui attribue la formule (en atomes) $C^{13}H^{17}AzO$: on lui a donné aussi la

formule double qui semble plus admissible ; mais même dans ce cas la formule du *chloroplatinate* $(C^{52}H^{24}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$ ne s'accorde pas avec les résultats trouvés à l'analyse.

Préparation. — On traite l'écorce par l'alcool, on évapore le produit de ce traitement et l'extrait obtenu est repris par une lessive de soude en présence d'éther. Les alcaloïdes passent en solution dans l'éther ; on les redissout dans l'acide acétique et on ajoute du sulfocyanate de potasse qui précipite l'un des deux alcaloïdes.

On filtre et de la liqueur filtrée on sépare la loxoptérygine par l'ammoniaque.

Propriétés. — Cette base est en flocons amorphes, fusibles à 81°. Elle se dissout peu dans l'eau froide, facilement dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine et l'acétone.

Dissoute dans l'acide sulfurique concentré elle donne par l'addition d'un peu de permanganate de potasse, une coloration violette ; par un peu d'acide molybdique elle donne du violet ; puis la teinte devient bleue. Le bichromate de potasse donne une coloration violette.

Sa solution dans l'acide perchlorique devient rouge brun quand on la chauffe. L'acide azotique la dissout en se colorant en rouge.

Elle est très amère et possède une réaction alcaline très marquée.

A haute température, elle se décompose et donne une base qui paraît être de la quinoléine.

III. TROISIÈME ESPÈCE D'ASPIDOSPERMA.

Dans l'écorce de quinquina blanc de Payta qui semble être une espèce d'aspidosperma, Hesse a trouvé deux alcaloïdes, la *paytine* et la *paytamine* (Hesse, *Ann. der Chem. u. Phar.* CLIV, 287 ; CLXVIII, 252 ; CCXXI, 280).

PAYTINE.

$$C^{42}H^{24}Az^{2}O^{2} + H^{2}O^{2}.$$

Préparation. — Les écorces sont traitées par l'alcool, l'alcool est distillé et l'extrait obtenu traité par le carbonate de soude et agité avec de l'éther. La solution éthérée de l'alcaloïde est agitée à son tour avec de l'acide sulfurique étendu. La liqueur acide est additionnée d'ammoniaque, en proportion telle qu'elle conserve une réaction faiblement acide, et précipitée par l'iodure de potassium. On attend vingt-quatre heures pour séparer le précipité dont on dégage l'alcaloïde au moyen du carbonate de soude en présence d'éther.

Propriétés. — Cet alcaloïde est obtenu cristallisé en prismes au moyen de l'alcool. Il perd son eau de cristallisation à 130° et fond à 156°.

Il est soluble dans les dissolvants ordinaires des alcaloïdes.

Le chlorure de platine le précipite en jaune foncé, et ce précipité, sous l'influence de la chaleur en présence d'acide chlorhydrique, devient rouge foncé.

La solution de cet alcaloïde additionnée d'acide perchlorique se colore à l'ébullition en teinte rouge fuchsine.

Le pouvoir rotatoire en solution alcoolique est ($p = 0,45$ la base étant anhydre) $[\alpha]^D = -49°,5$.

Au rouge avec la chaux sodée la paytine donne un corps indifférent, la *paytone*, sublimable en aiguilles facilement solubles dans l'alcool et l'éther.

Le *chlorhydrate* est en prismes anhydres solubles à 15° dans 16 p. 6 d'eau.

L'*iodhydrate* cristallise aussi en prismes insolubles dans la solution d'iodure de potassium.

PAYTAMINE.

$C^{42}H^{24}Az^2O^2$.

Cet alcaloïde diffère de la paytine en ce qu'en solution neutre il n'est point précipité par l'iodure de potassium.

Il se trouve en petite quantité avec la paytine dans les écorces du quina blanc de Payta. Il est amorphe, facilement soluble dans l'éther, et donne avec le chlorure d'or un précipité pourpre comme la quinamine.

Les sels sont amorphes.

Au rouge avec la chaux sodée il ne donne pas de paytone.

En présence d'acide perchlorique il donne la même réaction que la paytine.

Alcali du Wrightia antidysenterica.

CONESSINE.

Équiv. $C^{52}H^{42}Az^2O^2$ (?)
Atom. $C^{26}H^{42}Az^2O$ (?)

Syn. : Wrightine.

Cet alcaloïde existe dans le *Wrightia antidysenterica* (Apocinées), originaire de l'Inde et de Ceylan, dont on le retire au moyen de l'alcool. Il a été trouvé par Haines en 1858 dans l'écorce de *conessi* ou *Wrightia antidysenterica* d'où son nom de conessine, et c'est en 1864 que Stenhouse lui a donné le nom de *wrightine*.

Il existe dans l'écorce et dans la graine.

La formule d'après Haines est, en atomes, $C^{26}H^{42}Az^2O$ ou $C^{25}H^{44}Az^2O$.

Préparation. — Les graines sont pulvérisées et traitées par le sulfure de carbone qui enlève les matières grasses; on dessèche le produit et on le traite par l'alcool bouillant. L'alcool est vaporisé et l'extrait est traité par l'acide chlorhydrique faible.

De la solution on sépare la base par addition ou d'ammoniaque ou de carbonate de soude.

Propriétés. — C'est une poudre amorphe, très amère, insoluble dans l'éther et le sulfure de carbone, soluble dans l'alcool et dans l'eau bouillante.

Le tanin précipite l'acétate de cette base.

Les sels sont amorphes et très amers. La dissolution du chlorhydrate additionnée de chlorure de platine donne un précipité. Le chloraurate et le chloromercurate sont des précipités floconneux.

Alcali du Gelsemium sempervirens

GELSÉMINE.

La gelsémine est le principe actif de la racine du jasmin sauvage, *Gelsemium sempervirens*.

Ce corps a été étudié par Wormley (*Jahr.*, 1870-1874), Sonnenschein (*Berich.* t. IX, 1184), C. Robbins (*Deut. chem. Gesell.* 1876, p. 1182) et A. W. Gerrard (*Pharm. Jour.* fév. 1883, p. 641).

On a donné à cet alcaloïde différentes formules. Ces formules sont

$$C^{44}H^{38}Az^2O^8, C^{22}H^{19}AzO^4,$$

enfin Gerrard représente la gelsémine par $C^{12}H^{14}AzO^2$.

Préparation. — 1° On traite les racines par un mélange de 3 p. d'alcool et de 1 p. d'éther. La liqueur résultant de ce traitement est distillée, l'extrait obtenu est repris par l'eau et la solution aqueuse est précipitée par le sous-acétate de plomb. Le liquide filtré est débarrassé de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, agité avec de l'éther, pour enlever les traces de matières non précipitées par le sel de plomb, et enfin additionné de potasse. Le précipité est séparé et dissous dans l'acide chlorhydrique; la solution de chlorhydrate est précipitée par la potasse et on agite avec de l'éther (Sonnenschein). Le précipité fourni par le sous-acétate de plomb est constitué d'après Wormley par un acide gelsémique, lequel serait identique avec l'esculine.

2° La gelsémine peut être isolée par les mêmes méthodes que la strychnine, principalement en se fondant sur ce que, comme cette dernière base, elle n'est pas altérée par l'acide sulfurique concentré.

3° Gerrard donne le procédé de préparation suivant : La racine de gelsemium réduite en poudre est épuisée par l'alcool qu'on sépare ensuite par distillation ; le résidu forme deux couches superposées. La couche supérieure, dont la couleur est verte et l'aspect tout à fait celui d'une oléo-résine, est rejetée après avoir été lavée plusieurs fois à l'acide chlorhydrique dilué afin d'en retirer les traces d'alcaloïde qu'elle peut retenir. La couche inférieure est additionnée d'eau jusqu'à ce qu'elle cesse de précipiter de la résine; c'est alors un liquide limpide d'une couleur brun pâle. On évapore au-dessous de 60°, on traite par un excès d'ammoniaque et on épuise soigneusement avec de l'éther.

La couche éthérée, qui contient la gelsémine, présente une magnifique fluorescence due à la présence de l'acide gelsémique.

On ajoute ensuite par petite quantité de l'acide chlorhydrique jusqu'à ce que la fluorescence ait disparu, ce qui est un indice certain que la totalité de l'alcaloïde est enlevé à l'éther.

Le chlorhydrate de gelsémine ainsi séparé est, d'après Gerrard, un précipité amorphe et jaune pâle que l'on redissout et qu'on soumet à plusieurs traitements identiques au précédent jusqu'à ce qu'on n'observe plus d'apparence de fluorescence ; c'est alors qu'on l'obtient tout à fait pur.

De ce chlorhydrate pur on sépare facilement la base.

Propriétés. — La gelsémine est une poudre amorphe rosée et transparente, amère, à réaction alcaline; peu soluble dans l'eau; un peu plus soluble dans l'eau bouillante qui se trouble quand elle refroidit, par suite de l'abandon de la gelsémine dissoute. Elle est légèrement soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther et le chloroforme.

Elle est toxique; à la dose de $0^{gr},012$, elle tue un pigeon avec des accidents spasmodiques.

Elle se ramollit à 38° et entre en fusion à 45°.

Chauffée sur une lame de platine, elle brûle avec une flamme jaune orange.

Les solutions de ses sels donnent avec la potasse et l'ammoniaque des précipités blancs solubles dans un excès d'alcali.

La gelsémine pure ne donne pas de réaction avec l'acide azotique concentré, et même en chauffant elle ne subit qu'un faible changement de coloration.

Quand elle n'est pas pure, l'acide azotique la colore en jaune verdâtre; il en est de même de l'acide sulfurique.

Lorsqu'elle est pure l'acide sulfurique ne paraît pas agir sur elle, mais par addition d'une parcelle de bioxyde de manganèse, il se produit une coloration rouge cramoisi qui passe ensuite au vert. De même l'addition d'un cristal de bichromate de potasse donne une coloration rouge cerise qui passe au vert bleu.

Cette réaction de la gelsémine peut être obtenue même avec des solutions à un cent millième.

L'acide picrique la précipite en jaune, le précipité est cristallin. Le chlorure d'or donne un précipité amorphe, soluble dans l'eau bouillante et se séparant par le refroidissement en partie à l'état de cristaux. Le chlorure platinique se combine aussi à la gelsémine.

Les principaux sels sont le *chlorhydrate*, le *bromhydrate*, le *sulfate* et l'*azotate :* tous ces sels sont amorphes.

Le *chloroplatinate* est amorphe, jaune et floconneux, il est soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool.

Alcaloïdes de l'écorce de pereira.

L'écorce de *Pao pereira*, de la famille des Apocynées est, à cause des principes qu'elle renferme, employée comme fébrifuge. (Goos, *Pharm. Centralb.* 1839, p. 610. *Repert. der Phar. von Buchner*, t. XXVI, 32. — Perreti, *Annali medic. chirurg. di Roma*, t. I, fasc. 3. — Hesse, *Ann. der Chem. u. Phar.* t. CCII, 141.)

Les alcaloïdes contenus dans cette écorce sont la geissospermine et la péreirine.

GEISSOSPERMINE.

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4}+H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{19}H^{24}Az^{2}O^{2}+H^{2}O$.

Préparation. — On traite par l'alcool bouillant les écorces convenablement divisées, la liqueur alcoolique est distillée et l'extrait traité par le carbonate de soude est agité avec de l'éther. Cette solution éthérée est agitée avec de l'acide acétique étendu; la liqueur acétique est séparée, additionnée d'ammoniaque et reprise par l'éther. Dans ces conditions la geissospermine précipite, tandis qu'un second alcaloïde, la péreirine reste en dissolution.

Propriétés. — La geissospermine est en petits prismes, fusibles en se décomposant vers 160°. Elle est presque insoluble dans l'eau et dans l'éther, assez soluble dans l'alcool bouillant et peu soluble dans l'eau froide.

Elle polarise à gauche; pour une solution à 1,5 % dans l'alcool à 97 % on trouve $[\alpha]^{D}=-93°,37$.

L'acide sulfurique concentré additionné d'un peu d'oxyde de fer la colore en bleu foncé.

Les sels de cette base sont le plus souvent cristallisables, le *chlorhydrate* est amorphe. La formule du *chloroplatinate* $(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$ à 130°.

Ce sel est un précipité jaune clair et floconneux.

PÉREIRINE.

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{19}H^{24}Az^{2}O$.

Poudre amorphe.

Elle fond vers 124° en un liquide rougeâtre.

Elle est très peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Le *sulfate* est amorphe.

Chloroplatinate $(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},HCl)^{2}PtCl^{4}+4H^{2}O^{2}$.

Précipité amorphe gris jaunâtre.

Alcali du Nerium oleander.

OLÉANDRINE.

On a retiré des feuilles et des branches du laurier-rose, *Nerium oleander*, une substance douée de propriétés alcaloïdiques. (J. Lukomski, *Répert. de chimie appliq.*, 1861, 77. *Jahr.* 1861, 546. — Betelli, *Jahr.* 1875, 783.)

Pour obtenir l'oléandrine on précipite la décoction concentrée des feuilles et des branches de laurier-rose par le tanin. On évite de mettre un excès de tanin, on lave le précipité avec un peu d'eau froide et on le fait digérer avec une solution de tanin. Le tannate précipité est un mélange de tannate d'oléandrine et de pseudocurarine, autre alcaloïde qui existe dans la même plante. Sous l'influence de la solution de tanin le tannate d'oléandrine reste insoluble, tandis que celui de pseudocurarine se dissout. Le tannate d'oléandrine, ainsi purifiée, est donc séparé, et dissous dans de l'éther; la solution éthérée est traitée par la chaux qui enlève le tanin et un peu de chlorophylle, la solution éthérée est filtrée et abandonnée à l'évaporation spontanée.

L'oléandrine obtenue par ce procédé est un corps résinoïde, fusible, légèrement jaunâtre, inodore et très amer.

Elle est sublimable et présente alors l'aspect de prismes microscopiques.

Elle se ramollit à 56° et fond à 70°-75° en un liquide huileux vert (Betelli).

Elle est peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et l'éther.

Ses solutions possèdent une amertume très marquée.

Cette base est toxique et donne des sels amorphes.

Elle a été considérée comme un alcaloïde parce qu'elle est azotée et qu'elle se combine aux acides.

De plus, les sels qu'elle donne sont précipités par les chlorures d'or et de platine.

L'oléandrine est très toxique : appliquée sur la conjonctive elle produit une forte irritation; introduite dans les fosses nasales elle détermine des éternuements violents, dans le tube digestif, de la diarrhée et des convulsions tétaniques intermittentes qui peuvent être mortelles ; injectée dans les veines d'un chien elle le tue en quelques instants.

CHAPITRE II

ALCALIS DES BERBERIDÉES ET DES BUXINÉES.

I. **Alcaloïdes de la racine de Berberis.**

On a retiré de la racine du *Berberis vulgaris* un alcaloïde qui en constitue la matière colorante et qui a été nommé *berbérine*. Ce même alcaloïde, trouvé par Büchner dans l'épine-vinette, avait été découvert primitivement par Chevallier et Pelletan, en 1826, dans le *Zanthoxylum clava Herculis* et désigné par eux sous le nom de *Zanthopicrite*. Les deux substances furent reconnues identiques.

Cette même base, d'après Dyson Perkins, existe dans l'*Hydrastis canadensis*, dans un bois nommé bois de Voodunpar, dans la racine de *Saint-Jean*, originaire du Rio Grande, dans une écorce de Bolivie nommée *pachuelo*, dans la racine d'une Renonculacée, le *Coptis tecta*, qu'on trouve en Chine et dans l'Indoustan. Cette dernière plante en fournit 8 à 9 pour 100. On la trouve encore dans la racine du *Cocculus palmatus* ou Colombo, dans le bois du *Menispermum fenestratum*, dans la racine du *Cœlocline polycarpa*.

Dans le *Coptis trifolia* elle est accompagnée d'un autre alcaloïde, la coptine.

BERBÉRINE.

Équiv. $C^{40}H^{17}AzO^{8} + 4\frac{1}{2}H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{20}H^{17}AzO^{4} + 4\frac{1}{2}H^{2}O$.

Préparation. — 1° On chauffe la racine de l'*Hydrastis canadensis* avec de l'eau, on évapore en consistance extractive et on reprend par l'alcool fort; la solution alcoolique est mêlée avec 1/4 de son volume d'eau, on distille les 5/6 de l'alcool, et le résidu encore chaud est traité par l'acide sulfurique dilué. On laisse cristalliser le sulfate de berbérine et on le décompose par l'oxyde de plomb (Merril).

2° Si on la prépare avec le *Menispermum* ou *Coccinium fenestratum*, Stenhouse conseille le procédé suivant : On chauffe pendant 3 heures la substance convenablement divisée avec une solution d'acétate basique de plomb, puis on évapore la solution obtenue. La liqueur plombique est préparée en prenant 1 partie d'acétate de plomb, 1 partie de litharge, 3 parties d'eau, puis une quantité d'eau suffisante pour compléter 100 parties.

La berbérine cristallise; l'eau mère séparée donne encore, par addition d'acide azotique et évaporation, de l'azotate de berbérine dont les cristaux sont peu solubles en présence d'un excès d'acide azotique. De ce nitrate on sépare ensuite la base par la potasse.

Enfin, on purifie complètement la berbérine obtenue en la dissolvant dans l'eau bouillante et ajoutant un peu d'acétate de plomb. De la liqueur obtenue on sépare l'excès de plomb par l'acide sulfhydrique et on détermine la cristallisation de la berbérine en la faisant dissoudre dans l'eau bouillante.

3° Lorsqu'on retire la berbérine de la racine de berberis on épuise cette racine par l'eau bouillante, on concentre les liqueurs et l'extrait est repris par de l'alcool à 82° bouillant. On filtre, on distille l'alcool et on abandonne le résidu dans un endroit frais. Les cristaux ainsi obtenus demandent à être purifiés, on les fait donc recristalliser de nouveau dans de l'eau et dans de l'alcool bouillants.

On retire ainsi de l'épine-vinette 1,3 pour 100 de berbérine.

Propriétés. — La berbérine se présente sous la forme de petites aiguilles prismatiques fines et soyeuses, légèrement jaunâtres ou en petits prismes groupés concentriquement.

Ces cristaux renferment 4 molécules et demie soit 9 équivalents d'eau, après avoir été desséchées en présence d'acide sulfurique. Cette base perd la totalité de cette eau à 100°. Privée d'eau elle fond à 120° (Fleitmann), puis vers 200° dégage des vapeurs jaunes odorantes, condensables en un corps solide insoluble dans l'eau et très soluble dans l'alcool. La cornue renferme du charbon.

La berbérine est optiquement inactive.

Elle est peu soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau bouillante, le sulfure de carbone et la benzine, et très peu soluble dans l'éther et le chloroforme.

D'après Procter, 100 p. d'alcool froid dissolvent 1 p. de berbérine, mais elle est bien plus soluble à chaud.

L'ammoniaque la colore en brun; la potasse en solution aqueuse bouillante la transforme en une matière d'apparence résineuse très soluble dans l'alcool et insoluble dans l'eau.

D'après Bœdeker, distillée avec un lait de chaux ou de l'hydrate d'oxyde de plomb elle donne de la quinoléine.

Fondue avec la potasse elle donne deux acides :

$$C^{16}H^{8}O^{8} \quad \text{et} \quad C^{18}H^{8}O^{10}.$$

Le zinc et l'acide sulfurique la transforment en hydroberbérine.

Oxydée par l'acide azotique elle donne de l'acide berbéronique.

Fleitmann, par oxydation de la berbérine, a obtenu des produits résineux et de l'acide oxalique. Weidel (*Berich. der Deut. Chem. Gesell.* t. XII, 410), n'a point eu d'acide oxalique mais un acide azoté bien cristallisé qu'il nomme *acide berbéronique.*

Il se forme en faisant dissoudre 100 p. de berbérine dans 800 à 1000 p. d'acide azotique concentré. La température s'élève à 70-80° et la solution se colore en rouge foncé. On doit refroidir si la réaction devient trop énergique. Une fois la réaction

calmée on fait bouillir jusqu'à ce que la coloration devienne rouge clair et on distille l'excès d'acide. Le résidu cristallise au bout de quelques jours.

La composition de cet acide est représentée par la formule $C^{16}H^{5}AzO^{12} + 2H^{2}O^{2}$. A l'air il perd à $H^{2}O^{2}$ et 105° la seconde molécule d'eau se dégage.

Par distillation du berbéronate de chaux en présence d'un excès de chaux on obtient, mais en petite quantité, de la pyridine; ce qui conduit à supposer que l'acide berbéronique pourrait bien être de l'acide pyridino-tricarbonique $C^{10}H^{2}Az(C^{2}O^{4}H)^{3}$.

Furth a confirmé cette hypothèse : à 215° dans un courant d'hydrogène, il a transformé l'acide berbéronique en acide nicotinique, fusible à 228°. Furth a obtenu en chauffant l'acide berbéronique en tubes scellés à 140°, avec de l'acide acétique, un acide dicarbopyridique : cet acide serait, d'après ce chimiste, le sixième acide dicarbopyridique.

Les sels de berbérine sont généralement jaune d'or, solubles dans l'eau, mais moins solubles quand l'eau est additionnée d'un petit excès d'acide, fait surtout sensible pour l'azotate.

L'action de l'iode sur la berbérine est caractéristique.

D'après Dyson Perkins la berbérine dissoute dans l'alcool à 90°, et chauffée en vase clos avec un éther iodhydrique, ne fixe pas de radical alcoolique. Avec l'éther éthyliodhydrique ce chimiste a séparé par le refroidissement des cristaux d'iodhydrate de berbérine qui, exposés une heure ou deux au soleil, deviennent verts. Une insolation prolongée les rend rouges.

Henry admet que par action de l'iodure d'étyle en présence d'alcool la berbérine donne de l'*iodure d'éthylberbérine* $C^{40}H^{17}AzO^{8}.C^{4}H^{5}.I$, en aiguilles jaune clair très peu solubles dans l'alcool et peu solubles dans l'eau froide.

Examinons l'action exercée par l'iode sur la berbérine. Nous ne parlerons de l'hydrogénation de la berbérine qu'après avoir étudié les sels.

Action de l'iode sur la berbérine.

L'iode ajouté à la solution d'un sel de berbérine produit deux sels d'aspects différents selon la condition de l'action, mais présentant la même composition.

Le composé qui se forme est de l'*iodhydrate de biiodoberbérine*, ou mieux du *biiodure d'iodhydrate de berbérine*,

$$C^{40}H^{17}AzO^{8}.HI.I^{2}.$$

L'iode ajouté en *léger excès* à la solution d'un sel de berbérine donne un précipité rouge brun, insoluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool froid. Ce corps se dissout bien dans l'alcool bouillant qui l'abandonne en refroidissant en prismes foncés, transparents, doués d'un brillant métallique.

L'azotate d'argent sépare tout l'iode de cette combinaison.

Si l'*iode n'est point* ajouté *en excès* et si on emploie une solution d'iode dans l'iodure de potassium, le sel de berbérine étant en solution alcoolique chaude, il se dépose par refroidissement un sel en cristaux plats, verts, irisés et brillants. Il se forme en même temps des cristaux rouges.

Sels de berbérine.

De nombreux chimistes ont étudié les sels de berbérine ; nous citerons, Fleitmann, Perrins, Henry, Hinterberger, Clarke, Kohl et Swoboda.

Chlorhydrate de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8}.HCl + 2H^{2}O^{2}$. — Ce sel cristallise en fines aiguilles jaunes renfermant deux molécules d'eau qu'elles perdent au bain-marie.

Leur densité à 19°,4 est égale à 1,397.

La solution de ce sel additionné de sulfhydrate d'ammoniaque donne un précipité brun rougeâtre à odeur désagréable et qui répond à une combinaison sulfuré. Cette combinaison est soluble dans l'eau.

Chloromercurate de berbérine $(C^{40}H^{17}AzO^{8}.HCl)^{2}Hg^{2}Cl^{2}$. — Sel en aiguilles jaunes et brillantes. L'eau le dédouble pour donner le sel $C^{40}H^{17}AzO^{8}.HCl.Hg^{2}Cl^{2}$. (Hinterberger, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXXII, 314.)

Cyanomercurate de berbérine $(C^{40}H^{17}AzO^{8}.HCl)^{2}Hg^{2}Cy^{2}$. — Aiguilles jaunes, insolubles dans l'eau froide et dans l'alcool.

Chloroplatinate de berbérine $(C^{40}H^{17}AzO^{8}.HCl)^{2}PtCl^{4}$. — On l'obtient en ajoutant une solution de chlorure de platine à une solution de chlorhydrate de berbérine. Ce sel est en petites aiguilles, d'une densité égale à 1,758 à 19° (Clarke). Il est à peu près insoluble dans l'eau.

Chloraurate de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8}.HCl.Au^{2}Cl^{5}$. — Précipité amorphe, ou aiguilles cristallines couleur marron. On l'obtient cristallisé par dissolution dans l'alcool additionné d'un peu d'acide chlorhydrique.

Bromhydrate de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8}.HBr + 1\ 1/2\ H^{2}O^{2}$. — On obtient ce sel cristallisé en aiguilles jaunes par refroidissement d'une solution concentrée et chaude dans l'alcool ou dans l'eau.

Il contient trois équivalents d'eau. Il est insoluble dans une dissolution de bromure de potassium, assez soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Iodhydrate de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8},HI$. — Petites aiguilles jaunes à peine solubles dans l'eau. D'après Hinterberger 1 p. se dissout dans 2130 p. d'eau froide. Il est presque insoluble dans l'alcool.

Biiodure d'iodhydrate de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8}.HI.I^{2}$ (voir p. 104).

Azotate de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8},HAzO^{6}$. — Sel cristallisé d'un beau jaune, soluble dans l'eau ; très peu soluble dans l'eau contenant de l'acide azotique.

Le *chlorate* a été préparé par Fleitmann. Ce sel s'obtient en mélangeant le chlorhydrate de berbérine avec une solution de chlorate de potasse. C'est un précipité jaune et volumineux qu'on peut faire cristalliser au moyen de l'alcool.

Ce sel est peu soluble dans une liqueur saline, mais facilement soluble dans l'eau.

Hyposulfite double de berbérine et d'argent $(C^{40}H^{17}AzO^{8})^{2}H^{2}S^{4}O^{6} + Ag^{2}S^{4}O^{6}$; en atomes : $(C^{20}H^{17}AzO^{4})^{2}H^{2}S^{2}O^{3} + Ag^{2}S^{2}O^{3} = 2\left[(S^{2}O)'' \left\{ \begin{matrix} OHC^{20}H^{17}AzO^{4} \\ OAg \end{matrix} \right.\right]$.

Ce sel est préparé en ajoutant une solution neutre d'un sel de berbérine à une solution d'hyposulfite de soude saturée d'un sel d'argent. Le sel double de berbérine et d'argent précipite amorphe.

On le fait cristalliser dans l'alcool.

On peut le préparer aussi en faisant dissoudre un sel de berbérine, l'azotate par exemple, dans de l'alcool coupé d'eau. La solution alcoolique étant chaude on y ajoute le sel d'argent dans l'hyposulfite ; par refroidissement et évaporation l'hyposulfite de berbérine et d'argent se sépare en petits cristaux prismatiques jaune citron.

Sel insoluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool et dont les solutions se décomposent sous l'influence de la chaleur en précipitant du sulfure d'argent.

Sulfate neutre de berbérine $(C^{40}H^{17}AzO^{8})^{2}S^{2}H^{2}O^{8}$. Sel en fines aiguilles jaunes solubles dans 100 p. d'eau à 21° (Lloyd), préparé par neutralisation réciproque de l'acide et de la base.

Sulfate acide de berbérine. Ce sel constitué par de petits cristaux jaunes, peu solubles dans l'eau froide, se dépose au bout de quelque temps quand on ajoute de l'acide sulfurique à une solution de chlorhydrate de berbérine.

Chromate acide de berbérine, $C^{40}H^{17}AzO^{8},H^{2}Cr^{2}O^{8}$. Ce sel a été préparé par Fleitmann en précipitant le chlorhydrate par le chromate acide de potasse.

Le précipité est obtenu en aiguilles jaune orangé par refroidissement de sa solution dans l'eau bouillante.

Il est difficilement soluble dans l'eau ; fort soluble dans l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique.

Chauffé à 100°, il ne varie pas de poids ; à plus haute température il dégage brusquement le même produit jaune qui se forme quand on chauffe la berbérine.

Oxalate acide de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8},C^{4}H^{2}O^{8}$. Ce sel est un précipité cristallin.

Succinate acide de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8},C^{8}H^{6}O^{8}$. Il est obtenu au moyen de l'eau en aiguilles de teinte foncée.

Tartrate acide de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^{8},C^{8}H^{6}O^{12} + 1/2\ H^{2}O^{2}$. Sel en longues aiguilles jaune clair, solubles dans 150 p. d'eau froide ou dans l'alcool.

Avec l'émétique on obtient le composé $C^{40}H^{17}AzO^{8},C^{8}H^{5}(SbO^{2})O^{12}$, constitué par un agrégat fibreux soluble dans l'eau et dans l'alcool.

D'après Fluckiger le cyanhydrate n'existe pas, tandis que d'autres chimistes le considèrent comme un corps en cristaux plats de couleur foncée.

$C^{40}H^{17}AzO^{8}(4HCy,Fe^{2}Cy^{2})$ est en aiguilles microscopiques vert foncé, solubles dans 1250 p. d'eau froide.

$C^{40}H^{17}AzO^{8}(3HCy,Fe^{2}Cy^{3})$ est vert pomme quand il est sec.

$C^{40}H^{17}AzO^8,HC^2AzS^2$ est en aiguilles jaune serin. Ces cristaux sont obtenus au moyen de l'alcool et sont solubles dans 4500 p. d'eau froide et 470 p. d'alcool froid.

Picrate de berbérine $C^{40}H^{17}AzO^8,C^{12}H^3(AzO^4)^3O^2$. Cristallise dans l'alcool en plaques jaune d'or. A peu près insoluble dans l'alcool froid et légèrement soluble dans l'alcool à l'ébullition.

Action de l'hydrogène sur la berbérine.

Examinons maintenant l'action de l'hydrogène sur la berbérine.

Le corps qui résulte de l'action de ce gaz est l'hydroberbérine.

HYDROBERBÉRINE.

Équiv. $C^{40}H^{21}AzO^8$.
Atom. $C^{20}H^{21}AzO^4$.

Formation. — L'hydrogène qui se dégage dans une liqueur alcaline qui contient de la berbérine, ou mieux encore dans une liqueur acide, se fixe sur la berbérine ; un équivalent de cette base fixe 2 molécules d'hydrogène.

$$\underbrace{C^{40}H^{17}AzO^8}_{\text{Berbérine}} + 2H^2 = \underbrace{C^{40}H^{21}AzO^8}_{\text{Hydroberbérine}}.$$

Cette nouvelle base fut découverte par Hlasiwetz et Gilm.

Préparation. — On fait bouillir dans un matras muni d'un réfrigérant à reflux, un mélange de 6 p. de berbérine, 100 p. d'eau, 10 p. d'acide sulfurique monohydraté ou 20 p. d'acide acétique cristallisable, et du zinc granulé ainsi que quelques fragments de platine. Après 1 heure ou 2 heures d'ébullition la liqueur est à peu près décolorée et la réaction est terminée. On dissout avec de l'acide sulfurique étendu le dépôt qui a pu se former, la solution est filtrée et précipitée par le chlorure de sodium.

Le précipité est dissous dans l'alcool bouillant et reprécipité de cet alcool par addition d'ammoniaque alcoolique.

On purifie la base par recristallisation dans l'alcool.

Propriétés. —L'hydroberbérine cristallise en petits prismes rhomboïdaux obliques grenus, ou en longues aiguilles plates et incolores.

Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et plus facilement soluble encore dans le chloroforme et le sulfure de carbone.

L'acide sulfurique la dissout en se colorant en jaune verdâtre.

Traitée par les oxydants, l'acide azotique par exemple, elle est transformée en berbérine par une réaction inverse de celle qui lui avait donné naissance

$$C^{40}H^{21}AzO^8 + O^4 = 2H^2O^2 + C^{40}H^{17}AzO^8.$$

On arrive au même résultat en dissolvant l'hydroberbérine dans des volumes égaux d'alcool et d'acide chlorhydrique ; on ajoute ensuite goutte à goutte de l'acide chlorhydrique étendu d'alcool. La berbérine se dépose à l'état de chlorhydrate.

Une solution sulfocarbonique d'hydroberbérine est précipitée par le brome à l'état de bromhydrate de berbérine.

En chauffant à 100° de l'hydroberbérine et de l'éther éthyliodhydrique, Hlassivetz et Gilm ont obtenu de l'iodure d'éthylhydroberbérine $C^{40}H^{21}AzO^8(C^4H^5),I + 2H^2O^2$, cristallisé en prismes rhombiques déliés et jaune clair.

L'hydroberbérine forme avec les acides des sels qui cristallisent bien ; les principaux sont les suivants :

Chlorhydrate $C^{40}H^{21}AzO^8,HCl$. Il se précipite d'abord à l'état gélatineux, mais le précipité devient cristallin. En solution dans un mélange d'eau et d'alcool il se sépare par évaporation du dissolvant en cristaux tabulaires monocliniques.

Sel légèrement soluble dans l'eau, un peu plus soluble dans l'alcool.

Chloroplatinate $(C^{40}H^{21}AzO^8,HCl)^2PtCl^4$. Sel cristallin, jaune orangé, difficilement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Iodhydrate. C'est un précipité cristallin difficilement soluble dans l'eau froide. L'*azotate* est en cristaux plats et brillants peu solubles dans l'eau.

Les deux sulfates sont connus : Le *sulfate neutre* $(C^{40}H^{21}AzO^8)^2H^2S^2O^8 + xH^2O^2$ est en aiguilles très solubles dans l'eau. Le *sulfate acide* $C^{40}H^{21}AzO^8,H^2S^2O^8$ est en petites masses mamelonnées, moins solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.

Ces deux sels semblent former un sel double cristallisé en gros rhomboèdres, décomposables sous l'influence de l'eau et redonnant alors des cristaux de sulfate neutre.

La formule attribuée à ce sel double est $4C^{40}H^{21}AzO^8,3H^2S^2O^8 + 8H^2O^2$. On l'a représenté aussi par

la formule atomique suivante : $$\left.\begin{array}{l} SO^2 \left\{ \begin{array}{l} OHC^{20}H^{21}AzO^4 \\ OHC^{20}H^{21}AzO^4 \end{array}\right. \\ SO^2 \left\{ \begin{array}{l} OH \\ OHC^{20}H^{21}AzO^4 \end{array}\right. \end{array}\right\} + 4H^2O.$$

OXYACANTHINE

Équiv. $C^{32}H^{23}AzO^{12}$.
Atom. $C^{16}H^{23}AzO^6$.

L'oxyacanthine se trouve avec la berbérine dans la racine d'épine-vinette où sa présence a été signalée par Polex.

Elle fut étudiée plus tard par Wacker. On peut la précipiter des eaux mères de la préparation de la berbérine par le carbonate de soude.

Préparation. — Les eaux mères de la préparation de la berbérine ne donnant plus de cristaux on les étend de 4 fois leur volume d'eau et on les précipite par du

carbonate de soude. Le précipité est d'abord lavé à l'eau froide, puis dissous dans l'acide sulfurique dilué. La solution sulfurique est décolorée par le noir animal et on précipite l'oxyacanthine par le carbonate de soude.

On peut opérer autrement : le précipité d'abord obtenu est dissous dans l'acide chlorhydrique puis on sursature par l'ammoniaque. On obtient un précipité coloré qui est séché et traité à plusieurs reprises par l'éther qui dissout l'oxyacanthine. On purifie cette base en la transformant en chlorhydrate et en le faisant cristalliser : de ce sel on peut retirer l'oxyacanthine pure, mais si elle ne se dissout pas en totalité dans l'éther il suffit de faire bouillir le précipité avec une solution de carbonate de soude et la base devient alors soluble.

Propriétés. — L'oxyacanthine est une poudre amorphe blanche; elle est ordinairement jaunâtre; cette coloration est due à l'action de la lumière. On l'obtient cristallisée par évaporation de la solution alcoolique additionnée d'une quantité d'eau telle qu'elle ne précipite pas. Cette base fond à 139°, ses solutions ont une saveur acre et amère.

A une température supérieure à 139° elle donne de l'ammoniaque et des produits non analysés.

Elle est presque insoluble dans l'eau froide, soluble dans 30 p. d'alcool froid, 1 p. d'alcool à 90° bouillant, 125 p. d'éther froid, 4 p. d'éther bouillant. Elle se dissout dans le chloroforme, les essences et les huiles grasses.

Précipitée de ses sels elle se dissout sensiblement dans un excès d'ammoniaque, très facilement dans la potasse ou la soude, mais pas dans les alcalis carbonatés.

Les acides concentrés la décomposent ; l'acide azotique la convertit à chaud en une matière résineuse et en acide oxalique.

Elle donne des sels cristallisés, doués d'une saveur amère. Le chlorhydrate et l'azotate contiennent 2 molécules d'eau.

Le *chlorhydrate* $C^{32}H^{23}AzO^{12},HCl + 2H^2O^2$ est en masses mamelonnées blanches.

Le *sulfate* est comparable comme cristallisation au chlorhydrate.

Il en est de même du *nitrate*.

L'*acétate* est incristallisable.

L'*oxalate* est en cristaux minces et longs, peu solubles dans l'eau.

Polex a utilisé l'acétate pour faire agir sur l'oxyacanthine différents réactifs des alcaloïdes : la solution de l'*acétate* précipité en blanc par la teinture de noix de galle, l'azotate d'argent, le sublimé, l'émétique, le chlorure stanneux; en brun rouge par l'iode, en jaune par le chlorure platinique. Elle ne précipite point par le nitrate mercureux, le chlorure ferrique, l'acétate et le sous-acétate de plomb, etc.

II. Alcaloïdes du buis.

On a indiqué plusieurs alcaloïdes dans le buis, *Buxus sempervirens*. De ces alcaloïdes le plus important est la buxine.

Nous ne dirons que quelques mots des autres, tels que la flavobuxine, la parabuxine, etc.

BUXINE.

Équiv. $C^{32}H^{21}AzO^{6}$.
Atom. $C^{16}H^{21}AzO^{3}$.

La buxine existe dans l'écorce et dans les feuilles du buis.
Elle a été découverte par Fauré et Couerbe (1854).

Préparation. — 1° On fait un extrait alcoolique de l'écorce de buis, on dissout cet extrait dans l'eau et on le fait bouillir avec de la magnésie.

Le précipité séparé est comprimé, puis repris par l'alcool : on décolore au noir, on filtre et on évapore.

Il reste une masse incristallisable douće d'une saveur amère et provoquant l'éternuement.

2° On peut opérer autrement : les feuilles et les jeunes pousses vertes du *Buxus sempervirens* sont traitées par de l'eau acidulée à l'acide sulfurique, la solution obtenue est précipitée par l'ammoniaque et le précipité repris par l'alcool. La buxine est transformée en sulfate, le sulfate est décomposé à 40°-60° par le carbonate de soude. On traite le précipité mis en suspension dans l'eau par l'acide carbonique, il passe ainsi en solution (Barbaglia).

Propriétés. — La buxine est une poudre incristallisable, douće d'une saveur amère, provoquant l'éternuement. Elle est presque insoluble dans l'eau, car 1 p. de buxine demande pour se dissoudre 6000 p. d'eau froide et 1800 p. d'eau bouillante. Elle se dissout dans 2 à 3 p. d'alcool à 80°, dans 5 p. 2 d'alcool absolu, dans 13 p. d'éther pur.

Cette base bleuit le tournesol et ne forme cependant que des sels amorphes.

Walz et Fluckiger la considèrent comme identique avec la berbérine.

L'acide azotique décompose la buxine. Le sulfate de buxine est en grains cristallins.

Suivant Couerhe on peut obtenir la buxine cristallisée en traitant le sulfate par l'acide azotique, qui détruit et précipite une résine qui accompagne le sulfate. On décompose ensuite le sel par un alcali.

Walz a admis (*Jahr.* 1859, 565) qu'à côté de la buxine existe dans le buis un autre produit jaune qu'il nomme *flavobuxine;* mais Fluckiger croit ce produit identique à la pélutéine et à la sipérine. Cette identité est douteuse.

Dans le buis existe aussi la *parabuxine,* qui est séparée, au moyen de l'eau, en masses mamelonnées, insolubles dans l'alcool.

D'après Alessandri, Fauré, Pavia et Barbaglia n'ont eu entre les mains que des produits impurs. D'après lui, les feuilles de buis contiennent de la *buxéine* et de la *parabuxine,* tandis que l'écorce renferme de la *buxine* et de la *parabuxine.*

La buxine et la buxéine ne sont peut-être qu'un seul et même corps car la différence entre les réactions de ces deux alcaloïdes est peu importante.

La parabuxine possède des propriétés acides accentuées, et c'est elle, d'après Alessandri, qui rendrait si difficile la cristallisation de la buxine.

Pour l'obtenir on traite des feuilles de buis et de jeunes pousses par de l'eau

contenant de l'acide oxalique, 2 pour 100, on laisse digérer à froid pendant 24 heures, on évapore le produit du traitement à une douce chaleur pour ramener à moitié du volume primitif, et on précipite par l'ammoniaque.

Le précipité est dissous dans de l'acide acétique étendu, précipité par l'ammoniaque, dissous de nouveau dans l'acide sulfurique étendu, précipité de nouveau par l'ammoniaque, et enfin repris par l'alcool. On évapore la dissolution alcoolique et on traite le produit résultant de cette évaporation par l'éther. L'éther dissout la buxéine et laisse la parabuxine indissoute (Alessandri).

Quand on opère par le même procédé avec les écorces, on obtient la buxine dans les mêmes conditions que la buxéine.

Cette buxine est cristallisable, assez soluble dans l'alcool et soluble dans l'éther.

La parabuxine est amorphe, d'une couleur rouge pourpre, abondamment soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. L'acide azotique la colore en rouge verdâtre permanent.

Cette parabuxine est différente de celle dont on a parlé plus haut et à laquelle Pavia, Pavesi et Rotondi attribuent la formule $C^{32}H^{48}Az^{2}O^{2}$.

La buxéine est blanc jaunâtre, cristallise et se comporte avec les dissolvants comme la buxine; elle est colorée en jaune verdâtre par l'acide azotique, puis la coloration vire au rouge brique.

PÉLOSINE.

Équiv. $C^{36}H^{21}AzO^{6} + 1\ 1/2\ H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{18}H^{21}AzO^{3} + 1\ 1/2\ H^{2}O$.

La pélosine est contenue, selon Wiggers, dans la racine de pareira brava, communément attribuée au *Cissampelos pareira*, ce qui avait fait aussi désigner la pélosine sous le nom de cissampéline. Fluckiger admet qu'elle est identique avec la bébirine et la buxine, ce qui fait que nous en parlons ici.

Elle fut étudiée par Bœdeker et plus récemment par Fluckiger.

On la prépare en épuisant les racines par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique, et l'on précipite l'extrait par du carbonate de soude, qu'on évite d'ajouter en excès.

Fluckiger purifie la pélosine ainsi obtenue en la faisant dissoudre dans l'eau grâce à un courant d'acide carbonique; on chauffe, l'alcaloïde précipite de nouveau et on le dissout dans le sulfure de carbone.

La pélosine est un vernis amorphe et transparent quand elle provient de l'évaporation de sa solution éthérée. Par addition d'eau à l'éther et distillation, elle se sépare sous la forme d'une poudre blanche renfermant 1 1/2 $H^{2}O^{2}$, qu'elle perd à 100°.

Elle est incristallisable, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, plus soluble dans l'alcool et la benzine, très soluble dans le chloroforme et l'acétone.

Sa solution acétonique polarise faiblement à droite.

Elle bleuit le tournesol rougi par les acides et s'altère au contact de l'air, surtout sous l'influence de la chaleur et de l'humidité.

L'acide azotique moyennement concentré la résinifie.

Distillée avec de la potasse, elle donne de la méthylammine, de la diméthylammine, et une base analogue au pyrrol.

Bœdeker et Fluckiger ont préparé et étudié plusieurs de ses sels.

Généralement ces sels sont fort solubles et ont été obtenus amorphes ou en flocons ; les réactifs généraux des alcaloïdes les précipitent.

Chlorhydrate de pélosine $C^{36}H^{21}AzO^6,HCl + H^2O^2$.

On peut préparer ce sel en faisant passer dans une solution de pélosine (privée d'eau) dans l'éther anhydre un courant de gaz chlorhydrique. Le chlorhydrate, insoluble dans l'éther, se dépose en flocons blancs.

Si le sel est préparé au moyen de l'eau et de l'acide chlorhydrique, il se présente après évaporation du liquide sous forme d'un vernis qui retient 1 molécule d'eau qu'il perd à 110°.

Le précipité obtenu par l'éther est une poudre blanche, amorphe, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Chloroplatinate de pélosine $(C^{36}H^{21}AzO^6,HCl)^2PtCl^4$. Ce sel séché à 110° ne contient plus d'eau, c'est un précipité jaune pâle, amorphe, s'électrisant facilement. La chaleur le détruit en donnant des produits gazeux à odeur désagréable.

Chromate neutre de pélosine $(C^{36}H^{21}AzO^6)^2H^2Cr^2O^8 + H^2O^2$. Flocons jaunes qui se forment quand on ajoute du bichromate de potasse à une solution de chlorhydrate de pélosine. Il faut avoir soin de maintenir le chlorhydrate en excès. Le chromate de pélosine brunit pendant qu'on le lave, il brunit surtout par la chaleur ; un peu au-dessus de 100° il se décompose brusquement en donnant de l'acide phénique et de la quinoléine.

Le *chromate acide* $C^{36}H^{21}AzO^6H^2Cr^2O^8 + H^2O^2$ a été préparé par Fluckiger.

Bœdeker a examiné le produit qui se forme quand la pélosine hydratée est exposée au contact de l'air et de la lumière. Il l'a nommé *pellutéine.*

A l'air et à la lumière la pélosine jaunit, dégage de l'ammoniaque et devient insoluble dans l'éther. Traitée alors par l'alcool absolu, bouillant, elle laisse une petite quantité d'une matière brune ulmique insoluble et une matière jaune, la pellutéine, se dissout et se dépose en flocons par le refroidissement. Bœdeker donne à ce corps la formule $C^{36}H^{19}AzO^6$, mais la comparaison des résultats de l'analyse et du calcul montrent qu'on doit conserver des doutes sur cette formule ou au moins sur les produits analysés.

La pellutéine séchée à 110° a donné :

Carbone.	73,90	$C^{36}H^{19}AzO^6$ exige	C = 72,7
Hydrogène.	6,18		H = 6,3
Azote.	3,84		Az = 4,7.

La pellutéine a été combinée au chlorure de platine.

Le précipité $(C^{36}H^{19}AzO^6,HCl)^2PtCl^4$ renfermait 17,69-17,99 pour 100 de platine.

CHAPITRE III

ALCALIS DES COLCHICACÉES ET DES CRUCIFÈRES.

I. Alcalis des Colchicacées.
Alcalis du Colchicum autumnale.

L'étude du colchique fut à peine ébauchée en 1810 par Mélander et Moretti, et reprise en 1820 par Pelletier et Caventou, qui crurent y trouver de la vératrine. (*Ann. de chim. et de phys.*, t. XIV.)

En 1832, Büchner en retira un produit auquel il donna le nom *d'extractif amer du colchique*, et qui n'était autre chose que de la colchicine impure.

L'année suivante Hesse et Geiger en isolèrent une substance qu'ils considérèrent comme un alcaloïde ; ils lui reconnurent des propriétés extrêmement toxiques et le nommèrent *colchicine*.

COLCHICINE.

Équiv. : $C^{34}H^{19}AzO^{10}$.
Atom. : $C^{17}H^{19}AzO^{5}$.

Avant de donner les procédés actuels de préparation de la colchicine, nous rappellerons celui de Hesse et Geiger, tel qu'ils l'appliquèrent pour retirer des semences du *Colchicum autumnale* son principe actif. Les semences de colchique convenablement divisées sont épuisées à chaud par de l'alcool à 90° aiguisé d'acide sulfurique. A la solution filtrée on ajoute de la chaux hydratée, on filtre de nouveau et on sature par de l'acide sulfurique. On distille pour retirer l'alcool, et on ajoute du carbonate de potasse ; il se forme un précipité qu'on dessèche et qu'on reprend par l'alcool absolu. La solution est additionnée de charbon animal et filtrée, puis on évapore à une douce chaleur. La colchicine cristallise. On la purifie par de nouvelles cristallisations, ou bien on la transforme en sulfate qu'on traite par la chaux et l'alcool.

La colchicine de Geiger et Hesse présente les réactions suivantes. La solution aqueuse donne par la teinture d'iode un précipité rouge kermès, le chlorure platinique la précipite en jaune, l'infusion de noix de galle en flocons blanc jaunâtre.

L'acide azotique concentré versé sur la colchicine sèche se colore en bleu ou violet foncé passant au vert olive ou au jaune. L'acide sulfurique la colore en

jaune brunâtre ; caractère qui la distingue de la vératrine, qui, sous l'influence du même réactif, se colore en violet pourpre.

En 1857, Oberlin indiqua que la colchicine de Geiger et Hesse est un produit complexe. D'après Oberlin cette colchicine ne peut cristalliser ni former de sels définis. Elle se dédouble, sous l'influence des acides étendus, en une substance résineuse et en un corps neutre cristallisable qu'il proposa de nommer *colchicéine*, la colchicéine étant un isomère de la colchicine.

La colchicéine est un toxique faible.

Geiger et Hesse avaient admis dans le colchique l'existence simultanée de la colchicine et de la vératrine : Oberlin nie l'existence de cette dernière base.

Plus tard, en 1864, Ludwig et Hubler confirmèrent les résultats donnés par Oberlin et obtinrent une base amorphe, la colchicine $C^{34}H^{19}AzO^{10}$, corps présentant la même formule que la colchicéine de Oberlin.

Pour Oberlin la colchicéine existe dans le colchique, Hubler est d'avis qu'elle n'y préexiste pas.

Préparation. — On peut préparer la colchicine par l'un des deux procédés suivants :

1° *Procédé de Hubler.* — On épuise les semences de colchique avec de l'alcool à 90°, et on évapore en consistance sirupeuse.

L'extrait obtenu est repris par vingt fois environ son poids d'eau ; on filtre et le liquide de filtration est additionné de sous-acétate de plomb ; après filtration on sépare l'excès de plomb par le phosphate de soude. La liqueur filtrée est additionnée d'une solution de tanin qui précipite la colchicine à l'état de combinaison tannique. Le précipité est desséché entre des feuilles de papier buvard, puis broyé avec de l'hydrate de plomb humide récemment précipité. Ensuite le mélange est séché au bain-marie et traité par l'alcool bouillant, qui dissout la colchicine et l'abandonne par évaporation à l'air libre. (Hubler, *Jahresb.*, 1864, 450.)

2° *Procédé Houdoux.* — Les bulbes ou semences de colchique, convenablement divisées, sont mélangées intimement avec une solution concentrée d'acétate de plomb cristallisé, de manière à former une bouillie molle. Ce mélange est abandonné pendant 12 heures à une température de 40° environ. Au bout de ce temps il est traité jusqu'à épuisement par l'eau distillée froide. La liqueur obtenue est peu colorée, mais contient du plomb ; elle est donc additionnée d'une solution de phosphate de soude jusqu'à cessation de précipité. Tout le plomb étant éliminé, la liqueur filtrée est traitée par une solution de tanin qui y détermine un précipité assez abondant.

Le tannate de colchicine est exprimé entre des feuilles de papier buvard, puis mélangé intimement avec de l'hydrate de plomb fraîchement obtenu. La pâte molle résultant du mélange est exposée pendant 12 heures dans une étuve chauffée à 40°, et le vase qui la contient est recouvert d'une cloche afin d'empêcher une évaporation trop rapide.

Au bout de 12 heures la décomposition du tannate étant accomplie et le mélange complètement desséché, on le traite par la benzine pure, qui abandonne la colchicine par évaporation spontanée.

5° *Procédé A. Houdès.* — On épuise par lixivation 35 p. de semences de colchique par 100 p. d'alcool à 96°. Les liqueurs réunies et filtrées sont distillées de façon à retirer la totalité de l'alcool, et l'extrait obtenu est agité à plusieurs reprises avec son volume d'une solution d'acide tartrique à $\frac{1}{20}$, qui sépare les matières grasses et résineuses, tandis que la colchicine passe dans la solution acide.

Celle-ci est décantée, filtrée et agitée avec un excès de chloroforme qui enlève le principe actif à la liqueur acide sans addition préalable d'alcali.

Par évaporation la colchicine cristallise mélangée de matières colorantes; les cristaux sont redissous à froid dans un mélange à parties égales de chloroforme, d'alcool et de benzine, et par évaporation spontanée la colchicine dépose cristallisée. On la purifie de nouveau par plusieurs traitements semblables.

Par ce procédé on retire de 1 kilogramme de semences environ, 3 grammes d'alcaloïde, tandis que les bulbes de colchique donnent seulement 0gr,40 pour 1000 grammes.

Propriétés. — Pour Geiger et Hesse la colchicine est en prismes ou en aiguilles incolores. Nous avons vu ce qu'il faut penser de cette colchicine, mélange de colchicine et de colchicéine ou peut-être même colchicéine.

Elle a des propriétés alcalines faibles, est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Elle est inodore et a une saveur âcre et amère. Elle neutralise les acides en donnant des sels difficilement cristallisables.

Pour Oberlin, Ludwig, Hubler et Maisch c'est une poudre jaunâtre, amorphe, très amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool, peu soluble dans l'éther.

Sa solution aqueuse se trouble avec le temps et il se forme de la colchicéine.

Elle fond par la chaleur, puis est décomposée sans qu'on réussisse à la volatiliser.

Elle bleuit faiblement le papier rougi de tournesol et elle prend une teinte jaune par action des acides ou des alcalis.

Les oxydants la colorent en violet et en bleu, puis en jaune.

Ses sels sont solubles, mais leurs solutions sont instables et donnent de la colchicéine.

Pour A. Houdès la colchicine pure est cristallisable.

Houdoux indique les réactions suivantes : l'acide sulfurique concentré donne une couleur jaune intense qui persiste longtemps.

L'acide azotique, de densité égale à 1,4, produit une belle coloration violette, qui passe au brun, puis au jaune.

L'acide azotique monohydraté ajouté à la solution sulfurique de colchicine fait passer sa couleur jaune au violet, puis au bleu et enfin à la couleur de noix.

L'acide azotique monohydraté et la colchicine développent une teinte qui varie du violet à l'indigo.

Le réactif d'Erdmann donne une coloration bleue passagère.

Le réactif de Fröhde donne une coloration jaune, passant au vert jaunâtre, puis redevenant jaune pur après 24 heures.

Les réactifs généraux des alcaloïdes la précipitent, cependant elle ne précipite pas par le chlorure de platine.

Sa solution ne réduit pas le réactif cupropotassique, mais après une ébullition prolongée en présence de l'acide sulfurique dilué, la réduction est immédiate. Cette réaction conduit A. Houdès à considérer la colchicine comme un alcali glucoside et à la rapprocher de la solanine.

Elle précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes.

La colchicine est moyennement toxique. Son principal effet est de déterminer un collapsus avec stupeur, sans anesthésie. Elle modifie notablement le fonctionnement du cœur et les phénomènes respiratoires mécaniques.

D'après S. Zeisel, les acides chlorhydrique et sulfurique très étendus transforment la colchicine en colchicéine et en une autre base amorphe qu'il désigne sous le nom de *apocolchicéine.* Cette base se forme aussi par action de l'acide chlorhydrique concentré sur la colchicéine à 110-120° : il se dégage alors de l'éther méthylchlorhydrique.

L'apocolchicéine donne avec les acides des sels amorphes et avec les alcalis des solutions jaunes. Elle est peu soluble dans l'eau froide, et très soluble dans l'eau chaude. Elle donne avec les réactifs ordinaires des alcaloïdes des précipités amorphes, mais n'est point précipitée par le tanin.

A 150° l'acide chlorhydrique fumant la transforme à la longue en une substance douée de propriétés acides, que la chaleur décompose avec production de vapeurs à odeur de méthylamine.

COLCHICÉINE.

Équiv. $C^{34}H^{19}AzO^{10}$.
Atom. $C^{17}H^{19}AzO^{5}$.

Les acides étendus transforment la colchicine en colchicéine.

La colchicéine est obtenue au moyen de l'alcool en lamelles nacrées presque insolubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, et solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. L'acide sulfurique et l'acide benzoïque la dissolvent en formant une solution très jaune ; l'acide chlorhydrique donne un jaune moins marqué et l'acide acétique ne produit aucune coloration.

La colchicéine a été indiquée comme dépourvue d'action sur les réactifs colorés, en réalité elle possède une réaction acide. Elle se dissout dans la potasse, la soude et l'ammoniaque. Par évaporation de l'ammoniaque, la colchicéine se sépare cristallisée.

Elle est inaltérable à l'air, et fond à 155°.

Le perchlorure de fer la colore en vert. Elle n'est point précipitée par le tanin.

Cet ensemble de réactions conduit à concevoir des doutes sur la nature alcaloïdique de la colchicéine.

La colchicéine donne avec les sels de cuivre une combinaison cristallisable ; l'action qu'elle exerce sur l'eau de baryte semble indiquer qu'elle se conduit

comme un acide : elle précipite en effet l'eau de baryte en donnant un précipité gélatineux et amorphe de la formule $C^{34}H^{18}BaAzO^{10}$ ou en atomes $Ba(C^{17}H^{18}AzO^{5})^{2}$ (Hubler).

II. **Alcalis des Veratrum.**

Meissner a rencontré dans les semences de cévadille (*Veratrum sabadilla*) un alcaloïde qui fut désigné sous le nom de vératrine.

Peu après, Pelletier et Caventou retirèrent un alcaloïde des racines du *Veratrum album* : cet alcaloïde fut considéré comme identique avec le produit obtenu par Meissner. Puis l'étude de ces produits fut reprise par Couerbe et par Merck.

Récemment l'étude des produits alcaloïdiques des vératres, fut entreprise de nouveau par Schmidt, Koppen et Weigelin (1872), et depuis par Wright et Luff en 1878.

Le fait important à remarquer avant tout autre, est que les différents vératres contiennent des alcaloïdes distincts et non point uniquement le produit qu'on nommait autrefois vératrine, lequel n'était en réalité qu'un produit complexe.

Nous nous contenterons d'indiquer simplement les ouvrages où se trouve ce qui a été publié sur cette vératrine complexe sans nous y arrêter. On trouvera ce qui a été fait par Meissner dans *Neues Jour. v. Trommsdorf*, 1818, V, 3; par Pelletier et Caventou dans les *Ann. de chimie et de phys.* (2), t. XIV, 69; par Couerbe dans le même recueil, t. LII, 352; par Merck dans *Neues Jour. v. Trom.*, t. XX, 134, et *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCV, 200; par Delondre, dans *Jour. de Pharm.* (3), t. XXVII, 417.

La vératrine officinale est un mélange de deux alcaloïdes isomères, la vératrine et la vératridine, en entendant par vératrine, la vératrine de Schmidt et Köppen (*Bull. chim.*, t. XXVII, 315), dont le chloraurate paraît renfermer 2 molécules d'eau de cristallisation (E. Bosetti).

La vératridine, en atomes $C^{32}H^{49}AzO^{9}$, est le même corps que la *vératrine soluble* de Schmidt et Köppen.

Elle fond à 150-155°.

Le sulfate et le chlorhydrate sont amorphes.

A l'ébullition ses solutions noircissent et se transforment par fixation de 4 molécules d'eau en vératrate de vératroïne,

$$\text{en atomes } 2C^{32}H^{49}AzO^{9} + 4H^{2}O = C^{55}H^{92}Az^{2}O^{16}, C^{9}H^{10}O^{4}, 2H^{2}O.$$

Ce sel fond à 166-170°.

D'après Bosetti, à froid l'acide sulfurique le dédouble en acide vératrique et sulfate de vératroïne; du sulfate de vératroïne on retire facilement la nouvelle base.

La vératroïne, en atomes $C^{55}H^{92}Az^{2}O^{16}$, est une poudre blanc jaunâtre, amorphe, fusible à 145-148°.

Elle est peu soluble dans l'eau, très soluble dans le chloroforme, l'éther, la benzine, le sulfure de carbone, l'alcool amylique et l'éther de pétrole.

Les sels de cette base sont amorphes.

La vératrine amorphe de Schmidt et Köppen est une poudre jaune foncé, fusible à 147-152° et formée par un mélange de vératrine et de vératridine.

On a étudié avec soin les alcaloïdes contenus dans :

1° Le *Veratrum sabadilla ;*

2° Le *Veratrum album ;*

3° Le *Veratrum viride.*

Nous ferons donc séparément l'examen des substances alcaloïdiques contenues dans chaçune de ces plantes.

ALCALOIDES DES SEMENCES DE CÉVADILLE.

De 10 kilogrammes de *Veratrum sabadilla*, on a retiré 60 à 70 grammes d'alcaloïdes brutes, dont on peut séparer environ 9 grammes de cévadine, 6 grammes de vératrine et 3 grammes de cévadilline brute.

CÉVADINE.

Équiv. $C^{64}H^{49}AzO^{18}$.
Atom. $C^{32}H^{49}AzO^{9}$.

Cette cévadine est la vératrine de Merck.

Préparation. — On traite 100 p. de semences de cévadille grossièrement pulvérisées par 1 p. d'acide tartrique et d'alcool à chaud. La solution alcoolique est concentrée ; on y ajoute de l'eau, ce qui amène la précipitation d'une substance résineuse qu'on sépare, puis on précipite par la soude et on agite avec de l'éther. La solution éthérée est alors agitée avec une solution aqueuse d'acide tartrique. Cette solution aqueuse d'acide est de nouveau additionnée de soude et agitée avec de l'éther. On additionne la solution éthérée de ligroïne et on laisse l'évaporation se faire spontanément. Il se forme ainsi une masse sirupeuse et il se sépare des cristaux de cévadine, qu'on purifie par lavage, qu'on fait cristalliser dans l'alcool.

Dans la partie sirupeuse il y a à peu près uniquement de la vératrine $C^{74}H^{53}AzO^{22}$ est de la cévadilline $C^{68}H^{53}AzO^{16}$.

Propriétés. — La cévadine (vératrine de Merck) cristallise dans l'alcool en gros prismes rhombiques, incolores, devenant opaques à l'air, fusibles à 205°, à peine solubles dans l'eau, même bouillante, et facilement solubles dans l'alcool ou dans l'éther. Par évaporation de la solution éthérée elle reste sous forme de vernis. Après fusion, la cévadine se solidifie sous forme d'une masse résineuse. Elle se dissout facilement, même à froid, dans les acides et n'est précipitée que partiellement par l'ammoniaque de ses solutions. Le précipité se redissout dans l'eau froide au bout d'un certain temps. Cette solution laisse par évaporation dans le vide une masse amorphe de cévadine modifiée (vératrine soluble). Cependant la solution de cévadine soluble laisse déposer de la cévadine ordinaire sous l'influence de la chaleur.

La cévadine est optiquement inactive.

Elle se dissout à chaud dans l'acide chlorhydrique concentré, en donnant une coloration violet foncé qui passe au rouge vif à l'ébullition.

Ajoutée à de l'acide sulfurique elle donne une teinte jaune d'abord, puis une couleur rouge carmin.

Un mélange de cévadine et de sucre étant additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique, il se forme au bout de quelque temps, quand on ajoute de l'eau, une coloration vert foncé et enfin bleu foncé. Cette réaction est considérée comme caractéristique.

La cévadine chauffée avec une solution alcaline de potasse, se dédouble en cévine et acide méthylcrotonique.

La cévadine possède une réaction alcaline. C'est une base très toxique qui, à très faible dose, est vomitive. Des traces de cette substance agissent sur l'organe olfactif et déterminent un picotement intolérable.

Sels de cévadine.

La cévadine se combine facilement aux acides pour donner des sels, qui sont amorphes, excepté les composés formés avec le chlorure d'or et le chlorure de mercure.

Chlorhydrate $C^{64}H^{49}AzO^{18},HCl$. Le chlorhydrate est obtenu en traitant la base par l'acide chlorhydrique dilué.

Chloromercurate $C^{64}H^{49}AzO^{18},HCl,Hg^2Cl^2$. Ce sel est un précipité cristallin, assez soluble dans l'eau et dans l'alcool. C'est un composé instable que l'eau décompose.

Chloraurate $C^{64}H^{49}AzO^{18},HCl,Au^2Cl^3$. Le chloraurate est obtenu au moyen de l'alcool en aiguilles cristallines.

Chloroplatinate $(C^{64}H^{49}AzO^{18},HCl)^2PtCl^4$. Précipité jaune amorphe, à peine soluble dans l'eau et soluble dans l'alcool.

Biiodure d'iodhydrate $C^{64}H^{49}AzO^{18}.HI.I^2$. — Ce sel a été étudié par Bauer (*Jahr.* 1874, 861). C'est un corps rouge brun et amorphe. Soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau et dans la benzine.

Sulfate neutre $(C^{64}H^{49}AzO^{18})^2H^2S^2O^8$. — Sel anhydre à 100°, et incristallisable.

Par action des anhydrides organiques on obtient des dérivés substitués.

On a préparé la *benzoylcévadine* $C^{78}H^{53}AzO^{20} + 1\ 1/2\ H^2O^2 = C^{64}H^{48}(C^{14}H^5O^2)AzO^{18} + 1\ 1/2\ H^2O^2$. — Ce composé se prépare en chauffant à 100° de la cévadine et de l'anhydride benzoïque.

On le fait cristalliser au moyen de l'éther ; il se présente alors en cristaux grenus et brunâtres, fusibles à 170-180°.

CÉVINE.

Équiv. $C^{54}H^{43}AzO^{16}$.
Atom. $C^{27}H^{43}AzO^{8}$.

La cévine résulte de l'action d'une solution alcoolique de potasse ou de soude sur la cévadine.

$$\underbrace{C^{64}H^{49}AzO^{18}}_{\text{Cévadine}} + H^2O^2 = \underbrace{C^{10}H^8O^4}_{\text{Ac. crotonique}} + \underbrace{C^{54}H^{43}AzO^{16}}_{\text{Cévine.}}$$

Vernis jaunâtre, fusible à 145°, assez soluble dans les alcools éthylique et amylique, peu soluble dans l'éther.

La cévine donne des sels amorphes.

Mais Schmidt et Koppen avaient proposé, pour la cévadine de Wright et Luff (qu'ils nomment vératrine), la formule atomique $C^{32}H^{50}AzO^9$; les analyses de Bosetti conduisent plutôt à $C^{32}H^{49}AzO^9$.

Wright et Luff avaient admis que cet alcaloïde se dédouble sous l'influence de la baryte, à la température du bain-marie d'eau, en acide méthylcrotonique et cévine; d'après Bosetti le dédoublement donne de l'acide angélique et de la cévidine. Il représente en formule atomique le dédoublement comme il suit :

$$C^{32}H^{49}AzO^9 + 2H^2O = C^5H^8O^2 + \underbrace{C^{27}H^{45}AzO^9}_{\text{Cévidine.}}$$

La cévidine est une poudre amorphe, blanc jaunâtre, fusible à 182-185°. Elle présente ce caractère remarquable d'être plus soluble dans l'eau froide que dans l'eau chaude. Elle est très soluble dans le chloroforme et l'alcool amylique, peu soluble dans l'éther, la benzine, le sulfure de carbone et l'éther de pétrole.

Ses sels sont amorphes.

VÉRATRINE.

Équiv. $C^{74}H^{53}AzO^{22}$.
Atom. $C^{37}H^{53}AzO^{11}$.

Preparation. — Le liquide sirupeux résultant de la préparation de la cévadine est agité avec de l'éther qui dissout la vératrine et ne dissout point la cévadilline. La vératrine est purifiée en la transformant en sulfate et en précipitant la base par l'ammoniaque. La base est alors transformée en azotate, puis cet azotate est décomposé par le carbonate de soude et la base reprise par l'éther.

Propriétés. — La vératrine est incristallisable, elle se présente sous la forme d'un vernis, fusible à 180°.

Chauffée avec de la soude en solution alcoolique elle se dédouble en acide vératrique et en vérine.

L'acide sulfurique la colore en jaune puis en rouge vif comme la cévadine, mais la solution ne devient point fluorescente.

Les sels sont cristallisables, ce qui la différencie de la cévadine.

Le *chlorhydrate* est en cristaux confus ; l'*azotate* est à peu près insoluble dans l'eau bouillante.

Le *chloraurate* $C^{74}H^{53}AzO^{22}.HCl.Au^{2}Cl^{5}$ est un précipité gélatineux jaune devenant corné par la dessiccation.

Le *sulfate acide* $C^{74}H^{53}AzO^{22}.H^{2}S^{2}O^{8}$ semble cristalliser avec 10 molécules d'eau en fines aiguilles, se transformant quand on veut les dessécher en une masse cornée.

VÉRINE.

Équiv. $C^{56}H^{45}AzO^{16}$.
Atom. $C^{28}H^{45}AzO^{8}$.

On obtient la vérine en faisant bouillir la vératrine avec la potasse ou la soude alcoolique.

$$\underbrace{C^{74}H^{53}AzO^{22}}_{\text{Vératrine}} + H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{14}H^{4}(C^{2}H^{3})^{2}O^{8}}_{\text{Acide vératrique}} + \underbrace{C^{56}H^{45}AzO^{16}}_{\text{Vérine.}}$$

La verine présente l'aspect d'un vernis jaunâtre ; elle se ramollit vers 95°, devient visqueuse en chauffant davantage et liquide à 130°.

Ce corps est tout à fait comparable à la cévine.

Il donne des sels amorphes.

CÉVADILLINE.

Équiv. $C^{68}H^{53}AzO^{16}$.
Atom. $C^{34}H^{53}AzO^{8}$.

Préparation. — La cévadilline est retirée des eaux mères sirupeuses de la préparation de la cévadine. Après traitement de ces résidus par l'éther et séparation de la vératrine, on dissout la partie insoluble qui renferme la cévadilline dans l'acide tartrique, on précipite par le carbonate de soude et on agite avec de l'éther qui dissout les substances étrangères mais laisse la cévadilline.

Propriétés. — La cévadilline est incristallisable ; c'est un vernis, presque insoluble dans l'éther, à peine soluble dans la benzine bouillante, et facilement soluble dans l'alcool amylique.

Par ébullition avec la soude alcoolique elle donne un acide qui semble être de l'acide méthylcrotonique.

Les sels qui ont été préparés sont gélatineux.

ALCALOIDE DU VERATRUM ALBUM.

Les alcaloïdes du *Veratrum album* ont été étudiés par Wright, par Luff et par Simon.

D'après ce dernier, cette plante contient surtout un alcaloïde nommé *jervine*. Cette jervine est accompagnée de trois autres alcaloïdes qui n'exercent aucune action sur l'organe olfactif. Mais avec eux, il en existe encore un autre qui possède la même action sur la muqueuse nasale que la cévadine.

Ces différents alcaloïdes sont la *jervine*, la *pseudojervine*, la *rubijervine* et la *vératralbine*.

JERVINE.

Équiv. $C^{52}H^{37}AzO^{6}$ (?)
Atom. $C^{26}H^{37}AzO^{3}$ (?)

Préparation. — Pour obtenir la jervine on épuise le *Veratrum album* par l'alcool additionné d'acide tartrique. On évapore à sec et l'extrait est repris par l'eau qui ne dissout pas les résines. La solution aqueuse des alcaloïdes est alors sursaturée par la potasse ou la soude et agitée avec de l'éther. Ce dissolvant enlève les alcaloïdes du *Veratrum album*, sauf la pseudojervine. La solution éthérée laisse déposer par évaporation lente des cristaux de jervine, puis les autres alcaloïdes, rubijervine, vératralbine, etc.

La jervine qui cristallise est toujours mélangée d'une petite quantité des autres alcaloïdes. On transforme l'alcaloïde impur en sulfate au moyen d'acide sulfurique étendu. Le sulfate de jervine qui se forme est presque insoluble, et la rubijervine reste en solution. On décompose enfin le sulfate de jervine par le carbonate de soude, et on fait cristalliser la base dans l'alcool.

Propriétés. — On a donné aussi à la jervine la formule $C^{52}H^{37}AzO^{4}$; cette dernière formule semble préférable à celle en O^{6}.

C'est un corps cristallisable, fusible en se colorant à 231-237°.

Il est presque insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'éther (excepté quand il est mélangé aux autres bases) et soluble dans l'alcool.

L'acide sulfurique concentré la dissout avec une coloration jaune passant bientôt au vert.

La coloration verte se produit quand on ajoute de l'eau, on a d'abord une teinte brune, vert olive et enfin vert émeraude.

Une solution alcoolique de potasse ne l'attaque pas même à chaud.

La jervine se combine aux acides en donnant des sels dont le caractère le plus remarquable est leur faible solubilité.

Les *chlorhydrate*, *azotate* et *sulfate* sont à peine solubles dans l'eau même bouillante.

Le *chloroplatinate* est un précipité jaune clair et floconneux.

Le *chloraurate* est cristallin.

RUBIJERVINE.

La rubijervine a la même formule que la jervine.

Préparation. — La liqueur de laquelle on a séparé le sulfate de jervine est additionnée de carbonate de soude et on fait cristalliser le précipité dans l'alcool.

Propriétés. — La rubijervine est cristallisable ; ses cristaux sont fusibles à 236°. Elle est soluble dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration jaune ; par addition d'eau la liqueur devient rouge sang, brunâtre et enfin brun rougeâtre.

Les sels sont facilement cristallisables et facilement solubles dans l'eau.

Le sel d'or est jaune, confusément cristallin et insoluble dans l'eau.

PSEUDOJERVINE.

Équiv. $C^{58}H^{43}AzO^{14}$

Atom. $C^{29}H^{43}AzO^{7}$.

Préparation. — La pseudojervine précipitée, lors de la préparation de la jervine, n'a point été dissoute par l'éther. Ce produit insoluble est traité par l'eau chaude et est purifié de la jervine qui peut l'accompagner par l'acide sulfurique ; la pseudojervine est mise en liberté par le carbonate de soude et transformé en chlorhydrate, sel peu soluble, qu'on décompose par le carbonate sodique.

Propriétés. — Cette base est en cristaux semblables à ceux de la jervine, fusibles à 299° en se colorant. Elle donne avec l'acide sulfurique la même coloration que la jervine, et n'est pas décomposée par la potasse alcoolique. Cette base est très peu soluble dans l'éther.

Le *chlorhydrate* cristallise avec deux molécules d'eau, est peu soluble dans l'eau même bouillante, et plus facilement soluble lorsque l'eau est légèrement acidulée.

Le *sulfate* est cristallisable et assez soluble dans l'eau chaude.

VÉRATRALBINE.

On a donné à la vératralbine la formule douteuse $C^{56}H^{43}AzO^{10}$.

Préparation. — La vératralbine se sépare dans les conditions indiquées à la préparation de la jervine ; cette vératralbine impure est traitée par de l'eau chaude additionnée d'acide sulfurique, par le refroidissement il se sépare du sulfate de jervine. On filtre et on précipite par la soude la liqueur filtrée. Le précipité est dis-

sous dans l'alcool bouillant; cette dissolution abandonne au bout de quelque temps une petite quantité de pseudojervine, quant à la vératralbine, elle reste en solution.

Propriétés. — Cet alcaloïde est incristallisable. C'est un vernis qui donne avec l'acide sulfurique la même coloration que la cévadine et une belle fluorescence verte.

Une solution alcaline de potasse ne la décompose pas à chaud.

Il donne des sels amorphes.

ALCALOIDE DU VERATRUM VIRIDE.

Le *Veratrum viride* a été étudié par Wright (*Soc.* XXXV, 421).

Ces racines renferment de la jervine, de la pseudojervine, de la cévadine, très peu de rubijervine et des traces de vératralbine et de vératrine. Ce mélange d'alcaloïdes explique les propriétés physiologiques spéciales du *Veratrum viride.*

Pour extraire et séparer les différents alcaloïdes du *Veratrum viride* on appliquera les procédés de préparation donnés pour extraire et séparer les bases contenues dans le *Veratrum sabadilla* et le *Veratrum album.*

III. **Alcali des Crucifères.**

SINAPINE.

Équiv. $C^{32}H^{23}AzO^{10}$.
Atom. $C^{16}H^{23}AzO^{5}$.

La sinapine est contenue dans les graines de moutarde blanche *Sinapis alba* (Crucifère). Elle s'y trouve à l'état de sulfocyanate et a été obtenue par Babo et Hirschbrum.

Préparation. — On comprime fortement la farine de moutarde jaune de façon à la débarrasser de la plus grande partie de son huile; on l'épuise d'abord par l'alcool froid; puis à chaud avec de l'alcool à 85°. On réunit les liqueurs alcooliques et on les distille aux trois quarts. La distillation ayant été conduite jusqu'au point voulu, ce qui est parfois difficile à faire, le résidu se divise en 2 couches; on sépare la couche liquide d'une moindre densité qui s'est rassemblée par le refroidissement. Cette couche supérieure est une huile, tandis que la couche inférieure est une solution alcoolique de sulfocyanate de sinapine. Cette couche inférieure se solidifie quelquefois en un magma de cristaux de sulfocyanate de sinapine. On sépare cette masse cristalline, on la purifie en la comprimant, puis on redissout les cristaux à chaud dans de l'alcool à 90°, les cristaux se déposent par le refroidissement. Ils sont dissous dans l'eau bouillante, décolorés par le noir animal, et l'eau, en refroi-

dissant, abandonne alors des cristaux jaunâtres (ou incolores en présence d'une trace d'acide) fins, aiguillés et soyeux.

Avec ces cristaux on prépare une solution aqueuse de sinapine.

Pour arriver à ce résultat on transformera le sulfocyanate en sulfate, et le sulfate sera décomposé par l'eau de baryte employée en quantité juste suffisante pour précipiter la totalité de l'acide sulfurique. La sinapine reste seule en solution.

Propriétés. — La sinapine est très instable.

Lorsqu'avec sa solution on veut obtenir de la sinapine privée d'eau, elle se dédouble en acide sinapique et en sincaline, appelée aussi choline ou névrine.

La même réaction se produit quand on la chauffe avec les alcalis, la potasse, la soude ou la baryte.

$$\underbrace{C^{32}H^{23}AzO^{10}}_{\text{Sinapine}} + 2H^2O^2 = \underbrace{C^{22}H^{12}O^{10}}_{\text{Acide sinapique}} + \underbrace{C^{10}H^{13}AzO^4.}_{\text{Névrine.}}$$

Les principales propriétés de la solution de sinapine sont les suivantes : la réaction est très alcaline, elle précipite les sels de cuivre en vert, les sels de mercure et d'argent en marron.

Elle donne avec les acides des sels cristallisables.

Le plus important de ces sels est le sulfocyanate.

Sulfocyanate de sinapine $C^{32}H^{23}AzO^{10},HS^2C^2Az$. Sel en masses cristallines incolores, très volumineuses, formées de fines aiguilles, peu solubles à froid dans l'eau et dans l'alcool, et facilement solubles à chaud. Quand ce sel est jaune sa teinte disparaît complètement par addition d'une goutte d'acide.

Il fond à 130°; à plus haute température il se décompose, les produits résultant de l'action de la chaleur semblent être de la méthylammine et des huiles sulfurées.

Les persels de fer le rougissent; certains chimistes admettent une variété qui ne rougit pas.

Les acides sulfurique, chlorhydrique et azotique le décomposent, ce dernier en donnant une coloration rouge.

Les alcalis caustiques le décomposent aussi ; on peut, par addition ménagée d'acide, régénérer le sel. Mais si on chauffe en présence des alcalis, on produit de l'acide sinapique.

Chlorhydrate de sinapine. Sel cristallisable en fines aiguilles très solubles dans l'eau.

Chloromercurate de sinapine. $C^{32}H^{23}AzO^{10},HCl,Hg^2Cl^2$. Ce sel s'obtient par action du sublimé sur la solution de chlorhydrate. Il est très difficilement soluble dans l'eau froide, mais il se dissout assez bien dans l'eau bouillante, de laquelle il se dépose en prismes fins et brillants.

Azotate de sinapine. Il cristallise en aiguilles très solubles dans l'eau.

Sulfate de sinapine $C^{32}H^{23}AzO^{10},H^2S^2O^8 + 2H^2O^2$. Ce sulfate est le sulfate acide. Il cristallise lorsqu'on ajoute de l'acide sulfurique à la solution alcoolique bouillante du sulfocyanate.

C'est au moyen de ce sel et de l'eau de baryte qu'on prépare la solution de sinapine.

Le sulfate acide de sinapine cristallise en lamelles rectangulaires; il est soluble dans l'eau à la température ordinaire, et dans l'alcool à la température de l'ébullition.

CHAPITRE IV

ALCALIS DES ÉRYTHROXYLÉES, DES FUMARIACÉES ET DES GRANATÉES.

I. Alcaloïdes des feuilles de coca (Erythroxylées).

Les feuilles de l'*Erythroxylon coca* contiennent deux alcaloïdes : la *cocaïne* et l'*hygrine*.

COCAINE.

Équiv. $C^{34}H^{21}AzO^{8}$.
Atom. $C^{17}H^{21}AzO^{4}$.

La cocaïne a été retirée des feuilles de coca par Niemann.

L'étude de ce corps et de ses propriétés est due à Niemann, Wœhler, Lossen et Humann.

Préparation. — 1° Procédé Niemann. Les feuilles de coca sont contusées et mises en digestion dans de l'alcool à 85° additionné d'un peu d'acide sulfurique; on laisse en contact plusieurs jours, on sépare la teinture en exprimant pour perdre le moins possible de liquide, on pourrait même verser sur les feuilles un peu d'alcool et exprimer de nouveau. La teinture est additionnée d'un lait de chaux et on laisse déposer. La liqueur alcaline qui contient la cocaïne, car elle est soluble dans un excès d'alcali, est décantée, neutralisée par l'acide sulfurique, et l'alcool est distillé. L'extrait noir verdâtre obtenu est traité par l'eau qui dissout le sulfate de cocaïne. On filtre et on additionne le liquide de filtration de carbonate de soude; la cocaïne précipite alors colorée. Le précipité abandonne à l'éther la cocaïne et par évaporation l'éther laisse de la cocaïne amorphe; on la purifie par plusieure cristallisations dans l'alcool.

2° Procédé Lossen. Les feuilles de coca sont traitées par de l'eau à 60°-80°, la solution obtenue est précipitée par l'extrait de saturne, filtrée et débarrassée de l'excès de plomb par addition de sulfate de soude; on ajoute ensuite du carbonate de soude jusqu'à ce que la liqueur possède une faible réaction alcaline et on agite avec de l'éther, qui s'empare de la cocaïne. Cette base est loin d'être pure, on la purifie en la trausformant en chlorhydrate, en dialysant ce sel, en repréci-

pitant la base par le carbonate de soude et en la faisant cristalliser plusieurs fois dans l'alcool.

Le rendement par ce procédé est d'environ 2 grammes de cocaïne par kilogramme de feuilles.

Propriétés. — La cocaïne est obtenue au moyen de l'alcool en prismes monocliniques à 4 ou à 6 pans, fusibles à 98°.

Elle est inodore, incolore, faiblement soluble dans l'eau, qui en dissout $\frac{1}{704}$, plus soluble dans l'alcool et encore plus soluble dans l'éther. Les solutions sont amères et bleuissent le papier de tournesol rougi par un acide.

Fondue sous l'influence de la chaleur, elle se prend par refroidissement en une masse cristalline ; chauffée au-dessus de son point de fusion elle se décompose, mais la décomposition n'est que partielle, car une petite quantité de la base se sublime inaltérée.

Cette base se combine aux acides pour donner des sels difficilement cristallisables, excepté le chlorhydrate.

Les carbonates alcalins, les alcalis caustiques et l'ammoniaque la précipitent, le précipité est soluble dans un excès du précipitant.

Avec les bicarbonates la précipitation est obtenue en solution concentrée. Cette base est précipitée par le chlorure d'étain et par les réactifs généraux des alcaloïdes.

De toutes ses propriétés la plus importante est l'action qu'exerce sur elle à 100°, l'acide chlorhydrique concentré ou l'acide sulfurique dilué. Ces acides la dédoublent en acide benzoïque, ecgonine (nouvelle base) et alcool méthylique.

La formule donnée primitivement par Wœhler supposait le dédoublement en acide benzoïque et en ecgonine, ce qui tenait à ce que Wœhler donnait à la cocaïne une formule qui n'est plus admise, la proportion d'hydrogène qu'il indique dans l'ecgonine n'est point exacte. Enfin, il n'avait point constaté la formation d'esprit de bois.

La formule qui représente le dédoublement de la cocaïne sous l'influence des acides chlorhydrique ou sulfurique étendu est donc, d'après Lossen :

$$\underbrace{C^{34}H^{21}AzO^{8}}_{\text{Cocaïne}} + 2H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{18}H^{15}AzO^{6}}_{\text{Ecgonine}} + \underbrace{C^{14}H^{6}O^{4}}_{\text{Ac. benzoïque.}} + C^{2}H^{4}O^{2}.$$

D'après Lossen, dans ce dédoublement il se formerait encore un autre alcaloïde. Après avoir dit quelques mots des sels de cocaïne nous reviendrons à l'ecgonine.

La cocaïne exerce une action physiologique tout à fait analogue à celle de l'atropine, en même temps qu'une paralysie locale passagère.

Sels de cocaïne.

La cocaïne forme avec les acides des sels, parfois difficilement cristallisables; ces sels sont neutres.

Chlorhydrate de cocaïne $C^{34}H^{21}AzO^8,HCl$. Sel cristallisé en petits prismes à 4 pans tronqués par une face terminale. On obtient les cristaux en solution alcoolique.

C'est le sel de cocaïne qui cristallise le mieux.

Chloroplatinate de cocaïne $(C^{34}H^{21}AzO^8,HCl)^2PtCl^4$. — Précipité floconneux jaune très clair. Au moyen d'acide chlorhydrique très étendu et bouillant, on peut l'obtenir en petits cristaux microscopiques.

Chloraurate de cocaïne $C^{34}H^{21}AzO^8,HCl,Au^2Cl^3$. Précipité jaune clair, abandonnant facilement de l'or métallique. Ce sel donne une grande quantité d'acide benzoïque par action de la chaleur.

Sulfate de cocaïne. Obtenu par évaporation de sa solution, c'est une masse gommeuse qui finit cependant par cristalliser.

Oxalates de cocaïne. Oxalate neutre. Sel en cristaux confus. *Oxalate acide* $C^{34}H^{21}AzO^8,C^4H^2O^8$. Sel en cristaux très déliés.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE.

ECGONINE.

Équiv. $C^{18}H^{15}AzO^6 + H^2O^2$.
Atom. $C^9H^{15}AzO^3 + H^2O$.

Formation. — On chauffe à 100°, en tubes scellés, de la cocaïne et de l'acide chlorhydrique concentré.

$$\underbrace{C^{34}H^{21}AzO^8}_{\text{Cocaïne}} + 2H^2O^2 = \underbrace{C^{18}H^{15}AzO^6}_{\text{Ecgonine.}} + C^{14}H^6O^4 + C^2H^4O^2.$$

Préparation. — Dans cette réaction l'ecgonine formée se combine à l'acide chlorhydrique, et l'acide benzoïque restant en liberté ainsi que l'éther méthylbenzoïque, sont séparés par addition d'éther à la solution aqueuse de ces différentes substances. On évapore ensuite la solution à siccité au bain-marie, et le résidu est du chlorhydrate d'ecgonine presque pur. Il est lavé à l'alcool absolu, dissous dans l'eau et décomposé par l'oxyde d'argent. L'ecgonine restée en solution est séparée par filtration du dépôt de chlorure d'argent ; la liqueur, étant évaporée à une douce chaleur, laisse l'ecgonine en cristaux.

Propriétés. — L'ecgonine obtenue cristallisée au moyen de l'alcool, est en prismes monocliniques, fusibles à 198° en se colorant en brun. Ces cristaux renferment 1 molécule d'eau.

Ils sont très solubles dans l'eau, très peu solubles dans l'alcool absolu et insolubles dans l'éther.

Cette base est faiblement amère et douceâtre, et neutre au tournesol.

Chauffée avec de l'éther méthyliodhydrique et de l'alcool à 200°, en tubes scellés, elle donne de l'iodhydrate d'ecgonine, sans formation d'aucun composé méthylé.

L'acide chlorhydrique forme avec l'ecgonine un *chlorhydrate* bien cristallisé, blanc, et à peine soluble dans l'alcool.

Le *chloroplatinate* $(C^{18}H^{15}AzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$ se forme par addition de chlorure de platine à la solution de chlorhydrate. Il est soluble dans l'eau, mais moins soluble dans l'alcool. On l'obtient en longs prismes rouge orangé, par addition d'alcool à sa solution aqueuse.

HYGRINE.

Cet alcaloïde a été retiré des feuilles de coca par Wœhler, puis par Lossen.

Wœhler l'a isolé en traitant les feuilles de coca par l'alcool amylique.

Préparation. — Lossen la retire du liquide dont il a séparé la cocaïne. Ce liquide étant faiblement alcalin, on y ajoute un excès de carbonate de soude, et on agite avec de l'éther. Par évaporation l'éther laisse un liquide coloré, très alcalin, qui contient l'hygrine.

L'hygrine étant volatile en présence de vapeur d'eau paraît se dégager quand on chauffe de la coca avec de la soude caustique ou avec un lait de chaux.

Propriétés. — C'est une base liquide, très alcaline, distillable avec la vapeur d'eau, douée d'une odeur de triméthylammine, non vénéneuse. Elle donne avec le sublimé un précipité laiteux qui finit par se réunir en gouttes huileuses.

Son *chlorhydrate* cristallise bien, mais est déliquescent.

Le *chloroplatinate* est jaune et décomposable quand on fait bouillir la liqueur où il a été formé.

II. **Alcalis des fumariacées.**

CORYDALINE.

Équiv. $C^{36}H^{19}AzO^{8}$.
Atom. $C^{18}H^{19}AzO^{4}$.

Cet alcaloïde a été découvert par Wackenroder dans le tubercule de la racine du *Corydalis tuberosa*, *bulbosa* ou *fabacea*; il existe aussi dans la racine d'*Aristolochia cava*.

Cette substance a été étudiée par Wackenroder, Döbereiner, Winckler, Müller et Wicke.

Préparation. — 1° Les racines, convenablement divisées, sont épuisées par l'eau additionnée d'acide chlorhydrique.

Le liquide est précipité par le carbonate de soude, et le précipité est repris par l'alcool dans lequel la corydaline cristallise.

2° La substance divisée est traitée en plusieurs fois par de l'eau contenant de l'acide sulfurique : on opère à 50°. On précipite la solution par le sous-acétate de plomb, et la liqueur filtrée est additionnée d'acide sulfurique de façon à éliminer le plomb en excès.

On précipite alors par le métatungstate ou le phosphotungstate de soude. Le précipité est recueilli, exprimé et additionné de craie ; il est desséché au bain-marie et le résidu est repris par l'alcool. Par évaporation ou distillation de l'alcool on obtient la corydaline en cristaux qu'on purifie par recristallisation dans un mélange éthéro-alcoolique (Wicke).

Propriété. — Ce corps est en prismes courts ou en aiguilles fines et déliées, fusibles à 130° en se colorant en rouge brun.

Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et le chloroforme, moyennement soluble dans l'alcool. Il se dissout aussi dans le sulfure de carbone, la benzine et l'essence de térébenthine.

Les alcalis précipitent la corydaline de ces solutions ; le précipité se dissout dans un excès de soude caustique.

L'acide azotique le transforme en un produit résineux brun rouge ; l'acide sulfurique le dissout en donnant une liqueur jaune rouge.

Cet alcaloïde possède une saveur amère et une réaction alcaline.

A 100° il se combine à l'éther éthyliodhydrique.

Sels de corydaline. Les sels sont bien cristallisés et définis. La base en est précipitée par les réactifs généraux des alcaloïdes et par le sulfocyanate de potasse.

Chlorhydrate de corydaline $C^{36}H^{19}AzO^{8}.HCl+5H^{2}O^{2}$. Il cristallise ordinairement en aiguilles renfermant 5 molécules d'eau ; mais quand on l'obtient par évaporation à chaud de la solution dans l'acide chlorydrique étendu, les cristaux sont petits, anhydres et plus difficilement solubles dans l'eau que le sel hydraté.

Chloroplatinate de corydaline $(C^{36}H^{19}AzO^{8}.HCl)^{2}PtCl^{4}$. Précipité jaune en cristaux microscopiques.

Sulfate acide de corydaline $C^{36}H^{19}AzO^{8},H^{2}S^{2}O^{8}$. Prismes allongés, peu solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Acétate de corydaline. Sel en cristaux très solubles dans l'eau.

IODURE D'ÉTHYLCORYDALINE.

$$\text{Équiv. } C^{36}H^{19}AzO^{8}.C^{4}H^{5}I.$$
$$\text{Atom. } C^{18}H^{19}AzO^{4}.C^{2}H^{5}I.$$

L'iodure d'éthylcorydaline se forme facilement par action à 100° de l'éther éthyliodhydrique sur la corydaline (Wicke).

Il est en cristaux jaunes difficilement solubles dans l'eau, plus difficilement solubles dans l'alcool. Il n'est point décomposé par la soude, en solution aqueuse.

L'éthylcorydaline est mise en liberté par l'oxyde d'argent

$$C^{36}H^{19}AzO^{8}.C^{4}H^{5}I + AgHO^{2} = AgI + C^{36}H^{19}AzO^{8}.C^{4}H^{5}.OHO.$$

C'est une base énergique que l'iodure d'éthyle retransforme en iodure.

Avec l'iodure et le chlorure d'argent on peut obtenir le chlorure d'éthylcorydaline, que le chlorure de platine transforme en *chloroplatinate* amorphe, de couleur jaune sale.

FUMARINE.

La fumarine a été découverte dans la fumeterre, *Fumaria officinalis* (Fumariacées) par Peschier. Elle a été étudiée par Hannon en 1852 et plus récemment (1866) par Preuss.

Pour la préparer Hannon réduit en pulpe grossière les parties vertes de la plante, additionne d'acide acétique et fait digérer quelques heures au bain-marie. On exprime et on filtre; la liqueur obtenue est évaporée en consistance sirupeuse, reprise par l'alcool bouillant qui dissout l'acétate de fumarine. On décolore et la liqueur abandonne par évaporation l'acétate de fumarine en aiguilles fines. De ce sel on sépare la fumarine par un alcali et on la fait cristalliser dans l'alcool.

Preuss traite la plante par l'eau bouillante, précipite la dissolution aqueuse par le sous-acétate de plomb, filtre, débarrasse le liquide filtré de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, sursature par l'acide sulfurique, et précipite par le métatungstate de soude.

On peut aussi exprimer le suc de la plante, l'étendre d'eau, et le précipiter par l'acétate de plomb; la liqueur filtrée, traitée par l'acide sulfurique étendu, abandonne du sulfate de plomb que l'on sépare, et laisse une dissolution de sulfate de fumarine.

La fumarine précipitée de ses sels par un alcali est un précipité floconneux caillebotté qui, dissous dans l'alcool, se sépare par évaporation lente du dissolvant en cristaux à six pans du système rhombique.

Elle est peu soluble dans l'eau, à laquelle elle communique cependant une saveur amère et une réaction alcaline, est soluble dans l'alcool, le chloroforme, la benzine, l'alcool amylique et le sulfure de carbone.

La fumarine est insoluble dans l'éther, ce qui la distingue de la corydaline.

L'acide azotique ne la colore pas à froid, mais quand on chauffe elle se colore en jaune brun. L'acide sulfurique concentré la dissout en donnant une coloration violet foncé qui, par l'action des oxydants, devient brune.

Les sels de fumarine cristallisent très facilement.

Le *chlorhydrate* cristallise en aiguilles solubles dans l'eau.

Le *chloroplatinate* et le *chloraurate* se présentent en octaèdres.

Le *sulfate* cristallise comme le chlorhydrate.

L'*acétate* cristallise en aiguilles, et est plus soluble que les autres sels.

III. **Alcaloïdes de l'écorce de grenadier.**

Les alcaloïdes de l'écorce de grenadier, *Punica granatum* (Granatées), ont été découverts par Tanret.

Tanret constata dans l'écorce des tiges et des racines l'existence d'un alcaloïde volatil qu'il nomma *pelletiérine*, en l'honneur du savant pharmacien français Pelletier, qui a le plus contribué à la découverte des alcaloïdes naturels.

A côté de la pelletiérine, Tanret découvrit trois autres alcaloïdes l'*isopelletiérine*, la *pseudopelletiérine* et la *méthylpelletiérine*.

La remarque suivante démontre facilement que l'écorce de grenadier contient un mélange d'alcaloïde. Si après avoir mélangé à un lait de chaux l'écorce de grenadier grossièrement pulvérisée, on agite la liqueur avec du chloroforme, et ce dernier avec un acide étendu employé en quantité strictement suffisante on obtient une solution qui, selon la provenance de l'écorce, est soit dextrogyre, soit lévogyre, soit même inactive, ce qui indique qu'on a affaire à un mélange d'alcaloïdes à pouvoirs rotatoires différents et en proportions variées.

Extraction des alcaloïdes. — De l'écorce de grenadier est réduite en poudre grossière, puis humectée avec un lait de chaux assez épais et tassée dans des allonges. On lessive à l'eau et l'on recueille deux parties de liqueur qu'on agite fortement et à plusieurs reprises avec du chloroforme.

Ce dernier, séparé au moyen d'un entonnoir à robinet, est agité avec une quantité convenable d'acide étendu, de manière que la réaction du liquide aqueux devienne neutre ou faiblement acide.

Cette liqueur contient les quatre alcalis à l'état de sels.

Lorsqu'on l'additionne d'un excès de bicarbonate de soude et qu'on l'agite avec du chloroforme, la méthylpelletiérine et la pseudopelletiérine passent dans le chloroforme.

La liqueur additionnée d'un excès de bicarbonate de soude contient encore la pelletiérine et l'isopelletiérine ; on peut les en séparer et les faire passer dans le chloroforme par addition de potasse caustique.

MÉTHYLPELLETIÉRINE.

Équiv. $C^{18}H^{17}AzO^2$.
Atom. $C^9H^{17}AzO$.

Préparation. — Le chloroforme qui a été agité avec la liqueur additionnée de bicarbonate de soude contient, comme il a été dit, la méthylpelletiérine et la pseudopelletiérine. Tanret les sépare en mettant à profit le principe de la méthode des saturations fractionnées.

Le mélange des deux sulfates est décomposé partiellement par un alcali, et l'on agite avec du chloroforme; puis on agite celui-ci avec un acide. La méthylpelletiérine se concentre ainsi dans les premières portions mises en liberté, et après avoir suffisamment répété ces traitements, on obtient des produits dont on n'arrive plus à augmenter le pouvoir rotatoire.

Le sel de méthylpelletiérine ainsi préparé est pur.

On le décompose par un alcali caustique en solution concentrée; on déshydrate sur des fragments de potasse l'alcaloïde mis en liberté, et l'on distille dans un courant d'hydrogène.

Propriétés. — La méthylpelletiérine est liquide; elle est soluble dans 25 p. d'eau à 12°; très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Elle polarise à droite, le pouvoir rotatoire du chlorhydrate est $[\alpha]^D = +22°$.

Elle bout à 215°.

Les sels sont très hygrométriques.

PSEUDOPELLETIÉRINE.

Équiv. $C^{18}H^{15}AzO^2$.
Atom. $C^9H^{15}AzO$.

Préparation. — La liqueur dépouillée de méthylpelletiérine est traitée par la potasse caustique, puis agitée avec de l'éther. Par évaporation du dissolvant on obtient des cristaux que plusieurs cristallisations donnent tout à fait purs.

Propriétés. — Cette base obtenue par évaporation de la solution aqueuse se présente en cristaux contenant 4 équivalents d'eau, qu'ils perdent en s'effleurissant à l'air sec.

Ces cristaux sont des prismes droits qui peuvent atteindre jusqu'à 2 centimètres de longueur; chauffés ils perdent leur eau de cristallisation et fondent à 46°, pour ne se resolidifier qu'à 37°.

Cette base bout à 246°.

Elle est odorante et légèrement volatile à froid.

Elle est très soluble dans l'eau (2 p. 5 à 10°), l'alcool, le chloroforme et l'éther (9 p. à 10°).

Le chloroforme l'enlève à sa solution aqueuse; avec l'éther il s'établit un partage, l'eau contenant 0,9 d'alcali, et l'éther 0,1.

Cette base est sans action sur la lumière polarisée; elle possède une forte réaction alcaline, déplace l'ammoniaque de ses sels, mais ne précipite pas la magnésie; elle précipite l'alumine (du sulfate), la baryte et la chaux.

Elle présente toute les réactions des alcaloïdes.

Comme la pelletiérine, avec l'acide sulfurique et le bichromate de potasse elle donne une coloration verte très intense.

Cet alcali donne des sels cristallisables.

Le *chlorhydrate* $C^{18}H^{15}AzO^{2}.HCl$ cristallise en rhomboèdres.

Il est anhydre et soluble dans son poids d'eau à 10°.

Le *chloroplatinate* $(C^{18}H^{15}AzO^{2},HCl)^{2}PtCl^{4}$. Cristallise en fines aiguilles jaune rougeâtre.

Le *sulfate* $(C^{18}H^{15}AzO^{2})^{2}H^{2}S^{2}O^{2} + 4H^{2}O^{2}$ renferme 4 molécules d'eau qu'il perd soit à l'étuve soit sur l'acide sulfurique. Il est soluble dans moins de 2 p. d'eau à 10°.

ISOPELLETIÉRINE.

Équiv. $C^{16}H^{15}AzO^{2}$.
Atom. $C^{8}H^{15}AzO$.

Du sulfate d'isopelletiérine on peut retirer l'isopelletiérine.

Cette base est isomère de la pelletiérine.

C'est un alcali liquide, sans action sur la lumière polarisée.

Sa densité, sa solubilité dans l'eau, et son point d'ébullition sont les mêmes que ceux de la pelletiérine.

PELLETIÉRINE.

Équiv. $C^{16}H^{15}AzO^{2}$.
Atom. $C^{8}H^{15}AzO$.

Préparation. — Les alcaloïdes non précipités par le bicarbonate sont séparés au moyen d'un alcali caustique ou de chloroforme. On reprend par l'acide sulfurique étendu et on met à évaporer sur l'acide sulfurique la solution du sulfate, puis, quand la masse est sèche on l'expose à l'air sur des doubles de papier. Elle ne tarde pas à tomber partiellement en déliquescence et abandonne sur le papier des cristaux à peine hygrométriques : ces cristaux sont du sulfate de pelletiérine. Le sel qui a

pénétré le papier est dépourvu de pouvoir rotatoire : c'est du sulfate d'isopelletiérine.

Pour obtenir la pelletiérine pure on achève l'opération comme pour la méthylpelletiérine, en ayant soin de distiller à basse pression, l'ébullition à la température ordinaire altérant rapidement cette base.

Propriétés. — La pelletiérine est un alcali liquide, incolore quand il vient d'être préparé.

Sa densité à $0^\circ = 0,988$. Elle est soluble dans l'alcool en toutes proportions, ainsi que dans l'éther et le chloroforme.

Elle se dissout dans 20 p. d'eau et en dissout 1 p.

Dens. de vap. théor. $= 4,88$ (trouvé $= 4,66$).

A la pression ordinaire, la pelletiérine bout à 195° en se décomposant en partie; sous une pression de 10 centimètres, elle bout à 125°.

Pouvoir rotatoire à droite $[\alpha]^{J} = +8^\circ$ en solution aqueuse.

Le sulfate donne $[\alpha]^{D} = -30^\circ$.

L'alcali libre chauffé à 100°, perd son pouvoir rotatoire.

Les sels de pelletiérine, quand on les chauffe, soit seuls, soit en solution aqueuse, perdent une partie de leur base. Avec le bichromate de potasse et l'acide sulfurique elle donne une coloration vert foncé.

Elle absorbe avec une très grande rapidité l'oxygène de l'air en se résinifiant.

Elle possède une réaction alcaline marquée et donne des fumées avec l'acide chlorhydrique. Ses sels sont cristallisés ; elle ne précipite pas par le chlorure de platine.

CHAPITRE V

ALCALIS DES LÉGUMINEUSES ET DES MÉNISPERMÉES.

I. **Alcalis des légumineuses.**

1.

ÉSÉRINE.

Equiv. $C^{30}H^{21}Az^{3}O^{4}$.
Atom. $C^{15}H^{21}Az^{3}O^{2}$.

Syn. : Physostigmine.

L'ésérine a été retirée, d'abord à l'état impur et non cristallisée, de la fève de Calabar. Cette fève est la graine du *Physostigma venenosum* (Légumineuse), et est employée dans le pays de production comme poison d'épreuve.

J. Jobst et O. Hesse tentèrent vainement d'obtenir cristallisé le principe alcaloïdique de la fève de Calabar. M. Vée l'isola le premier en cristaux bien définis et possédant les propriétés mydriatiques et toxiques de la fève. Cette graine étant appelée par les nègres du vieux Calabar *éséré*, M. Vée désigna l'alcaloïde sous le nom d'*ésérine*.

Préparation. — 1° Procédé de Hesse. L'extrait résultant du traitement de la fève de Calabar par l'alcool est additionné de bicarbonate de soude et agité avec de l'éther. La solution éthérée est agitée avec de l'eau additionnée d'un peu d'acide sulfurique. On filtre et la liqueur acide est reprise par l'éther après addition de bicarbonate de soude.

2°. Procédé de Vée. Ce procédé est bien préférable à celui de Hesse.

Épuisez la fève de Calabar, mélangée avec 1 pour 100 d'acide tartrique, par plusieurs digestions au bain-marie à l'aide de l'alcool à 90° employé en quantité convenable (environ 3 fois le poids de la poudre à chaque digestion). Distillez les liqueurs réunies et filtrez ; chauffez le résidu au bain-marie et à l'air libre jusqu'à ce qu'il ne renferme plus d'alcool. Après refroidissement, délayez l'extrait à l'aide

d'une petite quantité d'eau distillée, et filtrez au papier pour séparer la résine insoluble.

Agitez la liqueur filtrée avec de l'éther rectifié et lavé jusqu'à ce que ce véhicule ne se colore plus sensiblement. Deux ou trois traitements suffisent généralement.

Traitez la liqueur aqueuse qui renferme l'ésérine à l'état de tartrate acide par un léger excès de bicarbonate de potasse. Agitez à plusieurs reprises cette liqueur avec de l'éther, qui enlève alors l'ésérine mise en liberté, et l'abandonne cristallisée par évaporation spontanée. On la purifie par de nouvelles cristallisations dans l'éther.

L'ésérine ainsi obtenue est incolore ou légèrement rosée et cristallisée en lames minces de forme rhombique.

Propriétés. — Pour Hesse l'ésérine est incristallisable; elle présente l'aspect d'un vernis. A 40° c'est un liquide visqueux; elle est parfaitement liquide à 45°.

Elle a une réaction alcaline énergique et est dépourvue de toute saveur.

On l'oxyde très facilement en la chauffant avec de l'eau à la température de l'ébullition.

Elle est colorée en rouge vif par une solution d'hypochlorite.

Les acides la modifient facilement.

L'ésérine de Vée est en cristaux rhombiques très aplatis, modifiés sur les angles obtus. Incolore quand elle est pure, elle devient colorée en s'altérant à l'air.

Elle fond à 69° et se décompose à 150°.

L'ésérine est peu soluble dans l'eau, elle se dissout facilement dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc.

Traitée par la potasse ou la soude en solution à un centième, elle prend rapidement une coloration rouge caractéristique.

Chauffée au bain-marie dans un ballon, au contact de l'ammoniaque, elle donne par évaporation de ce liquide à l'air libre une magnifique couleur bleue très soluble dans l'eau ; cette solution, traitée par les acides, produit une très belle liqueur dichroïque, violette et transparente par transmission, rouge carmin et trouble par réfraction.

J. Jobst et O. Hesse ont constaté que la physostigmine forme un précipité de peroxyde de fer quand on l'additionne de chlorure ferrique ; elle précipite aussi en brun par l'iodure de potassium ioduré.

Les solutions de ses sels donnent des précipités avec le chlorure mercurique et le chlorure d'or.

On n'a point obtenu la combinaison platinique, il y a même décomposition de la base.

L'iodomercurate de potasse la précipite en blanc. Le précipité est insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et dans l'alcool.

L'alcool l'abandonne par évaporation en cristaux prismatiques incolores.

La réaction suivante, d'après M. Vée, serait caractéristique : L'ésérine libre ou ses sels se colorent en rouge sous l'influence de l'air ou par l'addition d'une petite quantité de potasse, de soude ou de chaux ; la teinte rouge passe bientôt au jaune, au vert et au bleu. Si l'on agite avec du chloroforme cette solution aqueuse colorée

ce dissolvant se charge des principes colorés, ce qui ne se produirait pas avec l'éther. D'après M. Vée, cette réaction permet de constater la présence de un cent-millième d'ésérine dans une solution.

La formule de cette base demanderait à être établie par de nouvelles recherches.

L'ésérine jouit de la propriété de contracter énergiquement la pupille. Un kilogramme de fèves de Calabar donne en moyenne 1 gramme d'ésérine.

Sels d'ésérine.

Bromhydrate neutre d'ésérine. Se prépare à l'aide de l'acide bromhydrique incolore. On opère comme pour le sulfate ; sa solution évaporée en consistance sirupeuse cristallise dans l'espace de quelques jours en masses fibreuses, rarement incolores et *non* déliquescentes.

Iodomercurate d'iodhydrate d'ésérine $C^{30}H^{21}Az^{3}O^{4},HI,Hg^{2}I^{2}$. Ce sel est un précipité blanc insoluble dans l'eau. On le transforme en cristaux en le dissolvant dans l'alcool et en abandonnant cette dissolution à l'évaporation spontanée. Il se sépare alors en petits cristaux prismatiques groupés concentriquement.

Il fond à 70° et se prend par le refroidissement en une masse amorphe.

Sulfate neutre d'ésérine. Ce sel s'obtient en saturant directement et rigoureusement une quantité déterminée d'ésérine par de l'acide sulfurique dilué au dixième, ou bien encore en agitant de l'éther tenant en dissolution de l'ésérine avec une dissolution titrée d'acide sulfurique, de façon à ne point dépasser le point de saturation.

La solution filtrée du sulfate d'ésérine est évaporée rapidement à siccité à l'aide d'une douce chaleur.

Le sulfate d'ésérine peut cristalliser mais très difficilement en longues aiguilles prismatiques réunies en groupes rayonnés.

Sel très déliquescent, s'altérant en se colorant rapidement au contact de l'air et de la lumière.

Salicylate d'ésérine. Le salicylate d'ésérine a été préparé par E. Merck, dans le but d'avoir une combinaison stable d'ésérine.

Il est en cristaux ayant la forme d'aiguilles ou de prismes incolores et brillants, solubles dans 24 p. d'alcool absolu et 150 p. d'eau à 14-16°.

Ce sel est bien plus facilement soluble dans l'eau chaude que dans l'eau froide.

Il résiste à l'action de la lumière, car il a pu être conservé 3 semaines sans altération; ses solutions aqueuses ou alcooliques ne commencent à rougir à la lumière diffuse qu'après un ou deux jours, sans prendre une teinte aussi brune que celle présentée par les solutions du sulfate.

Ce sel contient 66,6 pour 100 d'ésérine et 33,4 pour 100 d'acide salicylique, ce qui correspond à $C^{30}H^{21}Az^{3}O^{4},C^{14}H^{6}O^{6}$.

II

ALCALIS DES LUPINS.

On a fait l'étude du *Lupinus luteus* et du *Lupinus albus*.

Campani a retiré des semences du lupin blanc, *Lupinus albus*, par action de l'alcool, évaporation de la solution alcoolique, traitement de l'extrait par l'eau, le carbonate de soude et l'éther, un liquide toxique et bouillant à 210-218°, qu'il nomme *lupinine*.

D'après Betelli, on isole de la même semence un alcaloïde cristallisable.

L'étude du *Lupinus luteus* a été faite avec plus de soin.

LUPININE.

Équiv. $C^{42}H^{40}Az^2O^4$.
Atom. $C^{21}H^{40}Az^2O^2$.

Cet alcaloïde existe dans les semences du *Lupinus luteus* (G. Baumert, Beyer). Le nom de lupinine a aussi été donné à un glucoside retiré du *Lupinus luteus* par Schulze et Barbieri.

Le glucoside a pour formule $C^{58}H^{32}O^{32}$; par dédoublement il a donné de la lupigénine $C^{34}H^{12}O^{12}$.

L'alcaloïde nommé lupinine répond à la formule $C^{42}H^{40}Az^2O^4$.

On l'obtient en appliquant un des procédés généraux de préparation des alcaloïdes, et en se mettant dans les conditions voulues pour ne pas entraîner le glucoside.

Cet alcaloïde est en cristaux rhombiques blancs, fusibles à 67-68°, et bouillant à 255-257°, sans décomposition, dans un courant d'hydrogène.

Il possède une odeur de fruit et est très amer.

Chauffé avec de l'acide chlorhydrique concentré à 180-200°, ou avec de l'anhydride phosphorique à 180-190°, la lupinine donne de l'*anhydrolupine* : $C^{42}H^{38}Az^2O^2$

$$C^{42}H^{40}Az^2O^4 = H^2O^2 + C^{42}H^{38}Az^2O^2.$$

Le chlorhydrate de lupinine chauffé à 180° avec de l'anhydride phosphorique donne simultanément une nouvelle base contenant 6 équivalents d'oxygène de plus que la lupinine et de l'anhydrolupinine, soit

$$C^{42}H^{40}Az^2O^{10} \text{ et } C^{42}H^{38}Az^2O^2.$$

Le sodium se dissout dans la lupinine fondue ou dissoute dans l'éther et placée dans l'hydrogène. Le sodium se substitue à l'hydrogène et le produit formé est décomposé par l'eau en lupinine libre et soude caustique; il se forme donc un composé comparable à un éthylate alcalin.

Sels de lupinine.

Les sels suivants ont été étudiés par Baumert.

Chlorhydrate $C^{42}H^{40}Az^2O^4,2HCl$. Ce sel est en gros cristaux rhombiques hémièdres, transparents, solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Chloroplatinate $C^{42}H^{40}Az^2O^4,2HCl,PtCl^4+H^2O^2$. Cristaux qui semblent monocliniques, solubles dans l'eau et dans l'alcool étendu.

Chloraurate $C^{42}H^{40}Az^2O^4,2HCl,Au^2Cl^5$. Il cristallise en aiguilles difficilement solubles dans l'eau, et très facilement solubles dans l'alcool.

Azotate $C^{42}H^{40}Az^2O^4.2HAzO^6$. Sel en cristaux rhombiques, très facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Sulfate $C^{42}H^{40}Az^2O^4.H^2S^2O^8$. Prismes déliquescents, ayant un axe optique.

ÉTHYLLUPININE.

L'iodure d'éthyllupinine se forme quand on chauffe à 100°, mieux à 110°, de la lupinine et de l'éther éthyliodhydrique.

L'iodure d'éthyllupinine, $C^{42}H^{40}Az^2O^4,2C^4H^5I$, est en cristaux plats hexagonaux, très légèrement solubles dans l'eau, et très difficilement solubles dans l'alcool absolu.

Une lessive de potasse ne les décompose pas, mais ils se décomposent très bien par action de l'oxyde d'argent, en donnant un hydrate d'ammonium quaternaire.

Le *chlorure* est en paillettes blanches, nacrées, semblant être du système orthorhombique.

Le *chloroplatinate* $C^{42}H^{40}Az^2O^4(C^4H^5Cl)^2PtCl^4+H^2O^2$ est en belles aiguilles rhombiques rouge orangé, douées d'un vif éclat.

Le *chloraurate* $C^{42}H^{40}Az^2O^4(C^4H^5Cl,Au^2Cl^5)^2$ est un précipité jaune clair, très soluble dans l'alcool fort ; fusible à 70°, il s'altère assez vite sous l'influence de la chaleur ; lorsqu'on chauffe sa solution il se sépare bientôt de l'or métallique.

ANHYDROLUPININE.

Équiv. $C^{42}H^{38}Az^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{21}H^{38}Az^{2}O$.

L'anhydrolupininc a été obtenuc : 1° par Liebscher en chauffant pendant 10 heures à 150-200° la lupinine avec de l'acide chlorydrique fumant;

2° Par Baumert en chauffant à 190° du chlorhydrate de lupinine et de l'acide phosphorique anhydre.

Elle représente de la lupinine moins $H^{2}O^{2}$.

C'est une base liquide, huileuse, jaunâtre, à réaction alcaline, et non volatile sans décomposition. Refroidie elle se solidifie tantôt amorphe, tantôt cristallisée. Elle présente une odeur rappelant celle de la conicine, et s'oxyde à l'air. Le chlorhydrate, le sulfate et l'azotate ne cristallisent pas,

Le *chloroplatinate* $C^{42}H^{38}Az^{2}O^{2},2HCl,PtCl^{4}$ est en tables quadratiques rouges, facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool étendu.

Baumert a obtenu aussi unc *base* $C^{42}H^{40}Az^{2}O^{10}$ en chauffant une partie de chlorhydrate de lupinine à 180° avec 3 ou 4 pour 100 d'acide phosphorique anhydre. Cette base présente l'aspect d'une huile jaunâtre à odeur désagréable, bouillant en se décomposant partiellement à 215°.

Elle est insoluble dans l'eau.

Le *chloroplatinate* $C^{42}H^{40}Az^{2}O^{10},2HCl,PtCl^{4}$ est en cristaux jaune orangé, difficilement solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool, décomposables par action de l'eau bouillante.

III

SPARTÉINE.

Équiv. $C^{30}H^{26}Az^{2}$.
Atom. $C^{15}H^{26}Az^{2}$.

La spartéine est un alcali volatil. Cette base existe dans le *Spartium scoparium* (*Cytisus scoparius*). Elle a été découverte par Stenhouse qui en a établi la formule. Cette formule a été vérifiée et confirmée par Mills.

Préparation. — 1° On fait bouillir le *Spartium scoparium* avec de l'eau, on sépare le liquide et on l'évapore. Par le refroidissement, le liquide se prend en une gelée, mélange de scoparine $C^{42}H^{22}O^{20}$, de chlorophylle et de spartéine. On reprend

cette gelée par l'eau bouillante additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique, par le refroidissement la scoparine et la chlorophylle précipitent de nouveau et la spartéine reste en solution. On sépare le liquide, on le concentre, on l'additionne de carbonate de soude, et on distille tant qu'il passe un produit de saveur amère. Au liquide distillé on ajoute du sel marin jusqu'à saturation, et on rectifie la spartéine qui se sépare alors (Stenhouse).

2° Le second procédé de préparation est plus simple : on épuise la plante par l'eau légèrement acidulée à l'acide sulfurique, on évapore le produit à un petit volume et on distille avec une solution de soude caustique. Le produit distillé est évaporé à siccité avec de l'acide chlorhydrique et le résidu est soumis à la distillation avec de la potasse caustique. Il se dégage d'abord de l'ammoniaque, puis la spartéine passe. On la déshydrate en la traitant par le sodium à une douce chaleur, dans un courant d'hydrogène. On sépare l'excès de sodium et on rectifie (Mills).

Propriétés. —La spartéine est une huile incolore, épaisse, peu soluble dans l'eau, bouillant à 287-288°, et douée de propriétés narcotiques. Elle est plus dense que l'eau.

Son odeur rappelle celle de l'aniline; elle est très amère. Cette base se colore peu à peu; elle est diacide et à réaction fortement alcaline.

Le brome en présence de la spartéine dégage beaucoup de chaleur; il se forme une résine brune.

L'acide chlorhydrique bouillant l'altère en développant une odeur qu'on a comparée à l'odeur de souris.

L'acide azotique concentré et bouillant la décompose : le produit résultant, traité par le chlorure de chaux, donne de la chloropicrine, par la potasse il donne un alcali volatil.

La spartéine est une diamine tertiaire : elle fixe 1 ou 2 molécules d'iodure alcoolique et fournit des iodures d'ammonium quaternaires.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA SPARTÉINE.

Mills a préparé les dérivés éthylés.

Iodure d'éthyle-spartéylammonium $C^{30}H^{27}(C^4H^5)Az^2,I^2$. On chauffe pendant quelques heures, en tubes scellés, volumes égaux de spartéine et d'éther éthyliodhydrique.

Cet iodure est en cristaux solubles dans l'alcool et dans l'eau. L'oxyde d'argent le transforme en hydrate d'oxyde d'éthyle-spartéylammonium

$$C^{30}H^{27}(C^4H^5)Az^2I^2 + 2(AgOHO) = 2AgI + C^{30}H^{27}(C^4H^5)Az^2O^2H^2O^2.$$

$$\text{En atomes : } C^{15}H^{27}(C^2H^5)Az^2,I^2 + 2AgHO = 2AgI + C^{15}H^{27}(C^2H^5)Az^2(OH)^2.$$

Iodure de diéthyle-spartéylammonium $C^{30}H^{26}(C^4H^5)^2Az^2,I^2$. On fait réagir à 100°, en présence d'alcool, l'éther iodhydrique sur le dérivé monoéthylé. On sépare l'iode libre par l'hydrogène sulfuré et on fait cristalliser le sel dans l'alcool.

Avec le *chlorure* on a préparé le *chloroplatinate* cristallisable et soluble dans l'alcool.

L'oxyde d'argent transforme l'iodure en hydrate d'oxyde

$$C^{30}H^{26}(C^4H^5)^2Az^2,I^2 + 2(AgOHO) = 2AgI + C^{30}H^{26}(C^4H^5)^2Az^2O^2H^2O^2.$$

En atomes : $C^{15}H^{26}(C^2H^5)^2Az^2,I^2 + 2AgHO = 2AgI + C^{15}H^{26}(C^2H^5)^2Az^2(OH)^2.$

Sels de spartéine.

Bien que la spartéine neutralise parfaitement les acides, elles donne des sels qui ne cristallisent que difficilement.

Chlorhydrate. Sel incristallisable.

Chloromercurate $C^{30}H^{26}Az^2,H^2Cl^2,Hg^2Cl^2$. Il est préparé en mélangeant des solutions de chlorhydrate de la base et de sublimé. Il se sépare un précipité cristallin, soluble dans l'acide chlorhydrique à chaud. Par refroidissement de la solution chlorhydrique, il se sépare en prismes orthorhombiques brillants.

Mills représente ces cristaux comme il suit :

Formes : g^1, h^1, g^3, h^3, $b^1/_2$, e^1.

Angles : $b^1/_2\, b^1/_2 = 75°24'$; $e^1e^1 = 54°50'$; $g^1g^3 = 151°5'$.

Clivage g^1 parfait.

Chloraurate $C^{30}H^{26}Az^2,2HCl,Au^2Cl^3$. Précipité jaune cristallin, peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, soluble dans l'acide chlorhydrique chaud. Par refroidissement il se sépare cristallisé.

Chloroplatinate $C^{30}H^{26}Az^2,2HCl,PtCl^4 + 2H^2O^2$. Précipité jaune presque insoluble dans l'eau froide et dans l'alcool.

Par dissolution dans l'acide chlorhydrique chaud et par refroidissement on obtient le chloroplatinate en prismes orthorhombiques.

Formes : m, g^1h^1, e^1, a^1; angles : m m $= 82°16'$; e^1c^1 (à la base) $= 97°48'$; a^1a^1 (à la base) $= 105°24'$ (Miller).

Le chloroplatinate perd ses 2 molécules d'eau à 130°. Il est décomposable par l'eau à la température de l'ébullition et par l'alcool bouillant.

Le *chlorozincate de spartéine* est cristallisable.

Bromhydrate. Sel incristallisable.

Iodhydrate. Sel incristallisable.

Iodozincate $C^{30}H^{26}Az^2$, $2HI$, Zn^2I^2, cristallisé en fines aiguilles.

Azotate. Sel incristallisable.

Oxalate. Sel difficilement cristallisable. Il se présente en petits cristaux aciculaires.

Picrate $C^{30}H^{26}Az^2(C^{12}H^3(AzO^4)^3O^2)^2$. — Ce sel est peu soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool. Par dissolution dans l'alcool bouillant et refroidissement, on l'obtient en longues aiguilles jaunes et brillantes.

Ce sel présenterait une stabilité telle qu'il ne serait point décomposé par la potasse à froid.

IV

CYTISINE.

Équiv. $C^{40}H^{27}Az^3O^2$.
Atom. $C^{20}H^{27}Az^3O$.

La cytisine a été extraite des semences du *Cytisus laburnum* par Chevallier et Lassaigne. Elle fut étudiée depuis par Peschier, qui la considéra comme identique avec le composé complexe retiré du séné et nommé cathartine.

Depuis, l'étude de ce corps fut reprise par Husemann et par Calderon en 1869 et en 1880.

La formule attribuée à la cytisine est $C^{40}H^{27}Az^3O^2$; les propriétés de ce corps, l'existence des sels qui ont été préparés et étudiés, le font considérer comme un alcaloïde.

On préparait autrefois la cytisine en épuisant les graines par l'alcool, et évaporant à consistance sirupeuse. L'extrait était repris par l'eau et précipité par l'acétate de plomb.

Après filtration, on débarrasse la liqueur de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré ; on filtre et on évapore. Il reste un extrait jaune verdâtre, soluble dans l'eau et dans l'alcool, et précipitable par le sous-acétate de plomb et le nitrate d'argent. C'est ce corps qui avait été qualifié de cytisine.

Préparation. — On prépare actuellement la cytisine comme il suit : les semences sont mises en contact, à la température ordinaire avec de l'eau additionnée d'acide sulfurique ; puis la solution est neutralisée par la chaux, précipitée par l'acétate de plomb, et le produit de filtration traité par l'hydrogène sulfuré pour enlever l'excès de plomb. On neutralise alors par le carbonate de soude et on concentre.

On précipite par le tanin, et le précipité est décomposé par l'oxyde de plomb. On dessèche la masse et on la reprend par l'alcool à 35° qui s'empare de l'alcaloïde. La solution alcoolique est évaporée en consistance sirupeuse, additionnée d'acide azotique et chauffée avec de l'alcool absolu. Le nitrate de cytisine se sépare et on le décompose avec la plus petite quantité possible de solution de potasse concentrée.

Propriétés. — La cytisine étant obtenue de sa solution dans l'alcool absolu se présente en masses cristallines radiées, fusibles à 154°,5.

Chauffée modérément elle se sublime en fines aiguilles. Elle est soluble en toute proportion dans l'eau et dans l'alcool, et à peu près insoluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine et le sulfure de carbone.

Base très énergique, déplaçant à froid l'ammoniaque de ses sels. Elle est toxique.

L'eau bromée, même très étendue, la précipite en jaune orangé.

Les sels sont généralement très solubles dans l'eau et hygroscopiques.

On connaît les sels suivants :

Chlorhydrate de cytisine $C^{40}H^{25}Az^{3}O^{2}.3HCl$. Sel anhydre à 100°.

Chloromercurate de cytisine $C^{40}H^{27}Az^{3}O^{2},2Hg^{2}Cl^{2}$. Précipité cristallin à peine soluble dans l'eau, facilement soluble dans les acides.

Chloroplatinate de cytisine $(C^{40}H^{27}Az^{3}O^{2}.HCl)^{2}PtCl^{4}$. Sel en aiguilles microscopiques, jaune orangé. Peu solubles dans l'eau froide et encore moins solubles dans l'alcool.

Avec un excès de chlorure de platine il se forme des masses cristallines jaunes, très solubles $C^{40}H^{27}Az^{3}O^{2},4HCl,2PtCl^{4}$.

Chloraurate de cytisine $C^{40}H^{27}Az^{3}O^{2}.2HCl.2Au^{2}Cl^{3}$. Précipité floconneux se transformant rapidement en fines aiguilles.

Azotate de cytisine $C^{40}H^{27}Az^{3}O^{2}(HAzO^{6})^{2} + 2H^{2}O^{2}$. Cet azotate est en gros prismes monocliniques.

Il est soluble dans moins de son poids d'eau bouillante, bien moins soluble dans l'eau froide. (Voy. Calderon, *Jahr.* 1880, p. 370.)

V.

ÉRYTROPHLÉINE.

Le nom d'*érythrophléine* a été donné par Gallois et Hardy (*Bull. de la Société chimique*, t. XXVI, 33) à un principe qu'ils ont retiré de l'*Erythrophleum guineense* (légumineuse) ; on retire ce produit de l'écorce. Cet arbre est aussi connu sous le nom de *mancôma* et de *tali*, et est employé en Afrique pour empoisonner les flèches et préparer des poisons d'épreuve.

Préparation. — 1° On pulvérise l'écorce et on la met macérer pendant trois jours dans l'alcool à 90°, froid et légèrement acidulé par l'acide chlorhydrique. On passe aux expressions, on filtre, et on répète deux ou trois fois la même manipulation afin d'arriver à un épuisement complet. On réunit les teintures alcooliques et on en distille la plus grande partie au bain-marie. On évapore le reste à basse température et on obtient un extrait très résineux rouge brun. On traite à cinq ou six reprises cet extrait par l'eau distillée tiède, afin de lui enlever toute sa matière active ; on laisse refroidir la liqueur, on filtre et on concentre au bain-marie.

Quand les liqueurs ont été convenablement concentrées, on laisse refroidir, on décante, on sature par l'ammoniaque, et on reprend par 4 ou 5 volumes d'éther

acétique bien neutre ; on agite plusieurs fois, on laisse reposer et on sépare l'éther acétique au moyen d'un entonnoir à robinet. Pour épuiser complètement la liqueur aqueuse on la reprend deux ou trois fois par de nouvel éther acétique. Les solutions éthérées sont évaporées, le résidu est repris par l'eau et la liqueur aqueuse évaporée dans le vide pneumatique.

2° Cet alcaloïde est obtenu encore en traitant l'écorce par de l'alcool et de l'acide tartrique. L'extrait alcoolique de ce liquide est sursaturé par le bicarbonate de soude, et l'alcaloïde séparé par l'éther acétique.

Propriétés. — L'érytrophléine est cristalline, soluble dans l'alcool et l'éther acétique, peu soluble dans l'éther, le chloroforme et la benzine.

Cette substance agit comme poison du cœur.

Le *chlorhydrate d'érythrophléine* est bien cristallisé. Ce sel précipite par le chlorure de platine.

Les réactifs généraux des alcaloïdes précipitent l'érythrophléine.

L'érythrophléine est très toxique et doit être considérée comme un poison du cœur.

VI.

ALCALOIDES DE LA VESCE.

H. Ritthausen a retiré des semences de la vesce, *Vicia sativa,* deux alcaloïdes qu'il a nommés vicine et convicine. Malgré un certain nombre de faits constatés (voy. *Bul. de la Soc.chim.*, t. XV, 285, t. XXVI, 566), bien que les formules aient été modifiées dans un travail récent (*Jour. für prakt. Chem.* t. XXIV, 202), bien des points restent encore douteux.

Extraction des alcaloïdes du Vicia sativa. — Après de nombreux essais, Ritthausen s'est arrêté au procédé suivant : Les graines moulues sont épuisées par l'acide chlorhydrique étendu à 2 pour 100 environ, la masse est sursaturée par un lait de chaux.

La vicine étant soluble dans ce milieu alcalin, on filtre et dans la liqueur filtrée on précipite la vicine par le sublimé et un lait de chaux. On lave le précipité, on le porte à l'ébullition avec de l'eau de baryte, on fait passer de l'hydrogène sulfuré dans le liquide et on filtre à chaud. On élimine la baryte par le gaz carbonique et on évapore. On sépare par le filtre quelques flocons de matière albuminoïde et on laisse cristalliser.

On fait recristalliser dans l'eau bouillante ou dans l'alcool à 80-85°.

Dans les eaux mères, d'où on a séparé la vicine, reste un second alcaloïde, la convicine, qui finit par cristalliser en lamelles brillantes.

La graine de vesce fournit à peu près 0,50 pour 100 de vicine et 0,01 pour 100 de convicine.

VICINE.

Équiv. $C^{56}H^{51}Az^{11}O^{42}$.
Atom. $C^{28}H^{51}Az^{11}O^{21}$.

Préparation. — Nous venons de dire comment on obtient cette base. On la purifie par des cristallisations répétées dans l'alcool à 80° ou à 85°, ou dans l'eau bouillante en présence de charbon animal.

Propriétés. — La vicine cristallise en aiguilles incolores réunies en faisceaux. Elle est soluble dans 108 p. d'eau à 22°,5, très peu soluble à froid dans l'alcool ordinaire, et presque insoluble dans l'alcool absolu bouillant. Vers 120° elle commence à perdre de l'eau; à 160° elle a perdu 2 molécules d'eau et elle fond vers 180°.

Elle est très soluble dans les alcalis, potasse, soude, chaux ou baryte, mais très peu soluble dans l'ammoniaque.

Une solution de baryte ne la décompose pas à chaud, mais une lessive de potasse de densité 1,1 la transforme en divicine; la densité de la solution potassique étant plus forte, soit 1,27, il se dégage de l'ammoniaque en même temps qu'il se produit un corps qui bleuit par le perchlorure de fer et l'ammoniaque.

La potasse fondante la dédouble en cyanure, ammoniaque, acides gras volatils, et un autre corps cristallisable à fonction acide. Les acides la dissolvent facilement; l'alcool précipite des solutions sulfurique et chlorhydrique des combinaisons cristallisées dont les formules sont $(C^{56}H^{51}Az^{11}O^{42})^{3}(H^{2}S^{2}O^{8})^{4}$ et $(C^{56}H^{51}Az^{11}O^{42})^{4}(HCl)^{11}$.

Les acides étendus agissent sur elle à l'ébullition comme les alcalis.

Avec l'acide azotique, de densité 1,2, il reste par évaporation un résidu coloré sur les bords en violet intense.

Elle donne avec l'oxyde mercurique un composé insoluble.

Divicine $C^{62}H^{30}Az^{30}O^{32}$, en atomes $C^{31}H^{50}Az^{30}O^{16}$. — Le nom de divicine, et la formule indiquée ici ont été attribués, par Ritthausen, au produit résultant soit de l'action d'une solution de potasse à l'ébullition sur la vicine, soit mieux de l'action de l'acide sulfurique étendu sur le même corps.

Préparation. — Pour obtenir la divicine on chauffe la vicine au bain-marie pendant une demi-heure avec de l'acide sulfurique étendu de 5 p. d'eau; il se sépare peu à peu une matière cristallisée qui est le sulfate de divicine, ou plutôt un sulfate auquel Ritthausen donne la formule $(C^{44}H^{38}Az^{20}O^{18})^{2}(S^{2}O^{8})^{3}$.

Ce sulfate cristallise dans l'eau bouillante en beaux prismes groupés dont il est impossible de retirer la base.

Décomposé par une quantité déterminée de potasse, ce sulfate fournit un composé cristallisé en prismes plats qui répondraient à la formule $C^{62}H^{50}Az^{30}O^{32}$.

Propriétés. — Ces prismes plats se colorent assez vite en rouge sous l'influence

de l'air, la couleur devient ensuite jaune brun. Leur dissolution aqueuse se décompose par l'évaporation. Ils réduisent les sels d'argent.

Avec un peu de perchlorure de fer et beaucoup d'ammoniaque ce corps développe une couleur bleu foncé.

Une solution de potasse ne le décompose pas à froid, mais à chaud dégage de l'ammoniaque.

La potasse fondante donne de l'ammoniaque et du cyanure de potassium.

La divicine donne avec l'acide nitrique un sel $C^{62}H^{30}Az^{30}O^{32}.8HAzO^{6}$. Cet *azotate* affecte la forme de cristaux lenticulaires allongés, très peu salubles dans l'eau.

Leur forme et leur faible solubilité sont caractéristiques de la divicine.

Les eaux mères contiennent d'autres produits non isolés. L'auteur de ces recherches a constaté l'absence de glucose dans ces produits secondaires.

CONVICINE.

Équiv. $C^{20}H^{14}Az^{3}O^{14} + H^{2}O^{2}$ ou plutôt $C^{40}H^{28}Az^{6}O^{28} + 2H^{2}O^{2}$ (?).
Atom. $C^{10}H^{14}Az^{3}O^{7} + H^{2}O$ ou plutôt $C^{20}H^{28}Az^{6}O^{14} + 2H^{2}O$ (?).

Préparation. — La convicine reste dans les eaux mères de la préparation de la vicine. Elle peut être débarrassée des traces de vicine qu'elle renferme par l'acide sulfurique faible; cette solution acide dissolvant la vicine et des traces seulement de convicine.

On fait cristalliser dans l'eau bouillante ou dans l'alcool.

Propriétés. — La convicine cristallise en lamelles rhombiques brillantes et peu solubles aussi bien dans l'eau froide que dans l'alcool; ce dernier liquide en dissout cependant un peu plus que l'eau. Elle est insoluble dans les acides étendus et froids.

Les alcalis et les acides étendus et bouillants ne l'altèrent pas. La potasse fondante en dégage de l'ammoniaque, mais il ne se forme point de cyanure, caractère différentiel avec la vicine.

Le nitrate mercurique précipite complètement la convicine de sa solution.

Les cristaux de convicine renferment 1 molécule d'eau pour la formule $C^{20}H^{14}Az^{3}O^{14}$ et $2H^{2}O^{2}$ pour la formule doublée, formule plus admissible, la somme de l'hydrogène et de l'azotate devant être paire. Cette eau de cristallisation se dégage à 100°.

II. **Alcalis des Ménispermées.**

MÉNISPERMINE.

Équiv. $C^{36}H^{24}Az^2O^4$.
Atom. $C^{18}H^{24}Az^2O^2$.

Cet alcaloïde existe d'après Pelletier et Coucrhe dans les écailles de la coque du Levant. Il y est accompagné par un autre alcaloïde, la paraménispermine.

Préparation. — On traite l'enveloppe de la graine par l'alcool et on en prépare un extrait; cet extrait est repris par de l'eau bouillante acidulée. On précipite par l'ammoniaque; le précipité est salifié par l'acide acétique étendu, et on précipite de nouveau par l'ammoniaque.

L'alcaloïde alors mis en liberté est séché et dissous dans l'alcool; on laisse évaporer spontanément cette solution alcoolique; les cristaux qui se forment sont lavés à l'alcool froid, et on sépare la ménispermine de la paraménispermine au moyen de l'éther, cette dernière base étant à peu près insoluble dans l'éther.

Propriétés. — Prismes à 4 pans, fusibles à 120°, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool froid ou dans l'éther. Cette base est insipide et non toxique.

Le sulfate est en aiguilles prismatiques.

PARAMÉNISPERMINE.

Équiv. $C^{36}H^{24}Az^2O^4$.
Atom. $C^{18}H^{24}Az^2O^2$.

Prismes à 4 pans, fusibles à 250°, à peine solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool; l'éther en dissout des traces.

La paraménispermine semble ne pas se combiner aux acides.

CHAPITRE VI.

ALCALOÏDES DE LA CIGUË.

CONICINE.

Équiv. $C^{16}H^{17}Az$.
Atom. $C^{8}H^{17}Az$.

Syn. : cicutine, conine, conéine.

Le nom de conicine a été donné par Giesecke en 1827 à un alcaloïde non oxygéné, liquide et volatile, qu'il a découvert dans la *grande ciguë* (*Conium maculatum*). Cette base existe dans toutes les parties de la plante à l'état de sel, mais elle est surtout dans les fruits non entièrement mûrs, les feuilles en renferment bien moins. La ciguë contient d'autres alcaloïdes que la conicine. Les alcaloïdes de la ciguë sont :

1° La conicine;
2° La méthylconicine;
3° La conhydrine.

Faisons d'abord l'étude de la conicine.

Préparation. — Lorsqu'on retire la conicine des semences de ciguë on peut suivre plusieurs procédés.

1° Les fruits de ciguë écrasés, sont délayés avec de l'eau alcalinisée par un excès de potasse caustique. On distille tant que les vapeurs aqueuses possèdent une réaction alcaline. Le produit distillé renferme de la conicine, une huile volatile et de l'ammoniaque. On sursature le produit de distillation par de l'acide sulfurique dilué, l'huile volatile qui vient surnager est séparée et l'on évapore la liqueur aqueuse à une douce chaleur jusqu'à consistance sirupeuse. Le résidu est épuisé par un mélange d'éther 1 p., et d'alcool à 90° 2 p. Ce liquide dissout le sulfate de conicine, mais ne dissout pas le sulfate d'ammoniaque. Par distillation au bain-marie on retire l'éther et l'alcool en presque totalité. On ajoute de l'eau au résidu et par une nouvelle distillation on retire avec l'eau la totalité de l'alcool.

Il reste un sirop épais, qu'on additionne de moitié de son volume d'une solution

concentrée de potasse, puis on distille rapidement au bain d'huile ou au bain de chlorure de calcium; on refroidit le récipient pour éviter toute perte.

Le produit condensé est déshydraté au moyen de fragments de chlorure de calcium ou de potasse caustique, ou par un mélange de potasse caustique 1/4 et de chaux vive pulvérisée 3/4.

On distille dans le vide ou dans un courant d'hydrogène pour éviter l'altération qui résulterait de l'action de l'air.

On conserve la conicine à l'abri de l'air et de la lumière.

On procède de la même façon pour extraire la conicine des feuilles et des tiges de ciguë. La plante doit être bien développée et encore bien verte.

Les rendements constatés par Geiger ont été : 10 gr. de conine par kilog. de fruits récents, 5 gr. par kilog. de fruits anciens, tandis que 50 kilog. de feuilles fraîches donnent à peine 4 gr. de conicine.

2° On traite la semence de ciguë par de l'eau contenant de l'acide acétique, on évapore dans le vide à consistance sirupeuse, on ajoute de la magnésie et on agite avec de l'éther.

La dissolution éthérée, desséchée sur du carbonate de potasse, donne par distillation d'abord de la conicine, puis de la conhydrine (Wertheim).

La conicine retient quelquefois un peu d'ammoniaque; on l'en débarrasse en la laissant séjourner pendant quelque temps sous le récipient de la machine pneumatique.

Propriétés. — La conicine est un liquide limpide, incolore, d'aspect oléagineux. Souvent elle présente une coloration jaunâtre due à un commencement d'altération.

Sa densité est égale à 0,89 à 15°; à 0,886 (Schrom); 0,846 à 12°,5 (Petit); à 0,886 à 0°; à 0,873 à 15° et 0,811 à 90° (Schiff).

On a attribué à ce corps des points d'ébullition bien différents les uns des autres, ce qui tient d'après Planta et Kékulé à ce que la conicine est souvent mélangée de méthylconicine. Indiquons les principaux chiffres donnés : la conicine bout à 212° ou vers 212°, à 163°,5 sous la pression de 0,739 (Wertheim), à 168° sous la pression normale (Wertheim), à 170° (Petit). Le véritable point d'ébullition est 168°-170°.

La conicine possède une odeur rappelant à la fois celle du tabac et de la ciguë; on ne peut la sentir longtemps sans être incommodé. Il est du reste facile de constater qu'elle émet à la température ordinaire une quantité très sensible de vapeur, il suffit d'approcher de la cicutine une baguette trempée dans de l'acide chlorhydrique, immédiatement il se produit des fumées blanches comme avec l'ammoniaque. La conicine est très altérable à l'air, on ne peut la conserver dans un flacon sans qu'elle prenne une coloration brune en passant par diverses teintes; finalement on aurait un corps résineux. Wertheim admet que de la conicine préparé avec des semences fraîches de ciguë et rectifiée à plusieurs reprises dans un courant d'hydrogène est et se conserve incolore pendant des mois.

La conicine est une base puissante dont les dissolutions ramènent énergiquement au bleu le papier rougi de tournesol.

Elle dissout à froid le tiers de son poids d'eau, et se dissout elle-même dans

100 p. d'eau (Geiger). Elle présente la remarquable propriété d'être moins soluble dans l'eau à chaud qu'à froid; aussi sous l'influence de la chaleur une solution faite à la température ordinaire abandonne de la conicine.

Elle est facilement soluble dans l'éther qui en dissout 1/6 de son poids; soluble en toutes proportions dans l'alcool absolu : un mélange de 1 p. de conicine et de 4 p. d'alcool absolu ne précipite pas par addition d'iode.

Elle est peu soluble dans le sulfure de carbone (Blyth). Les huiles fixes et les huiles essentielles la dissolvent facilement. La conicine est douée de propriétés toxiques énergiques.

Elle possède un pouvoir rotatoire fortement dextrogyre; mais ce pouvoir rotatoire varie pour la base pure avec le temps écoulé depuis sa préparation et pour la solution avec la nature et la proportion du dissolvant (Petit).

Il importe donc ici comme dans toutes les descriptions de pouvoir rotatoire des alcaloïdes de tenir un compte absolu de la température du dissolvant et du degré de la dilution. Petit a trouvé $[\alpha]^D = + 10^o,63$.

Une température de 200° polymérise la conicine.

La conicine précipite un grand nombre d'oxydes métalliques; elle précipite et redissout l'oxyde d'argent comme l'ammoniaque. Elle donne avec le sulfate de cuivre un précipité bleu peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éther et dans l'alcool.

Elle paraît former un sel double avec le sulfate d'alumine.

C'est une base facilement oxydable; traitée par l'acide azotique, l'acide chromique ou l'eau bromée elle donne de l'acide butyrique normal (Grünzweig, Blyth). Il en est de même par action du chlorure de platine en solution chlorhydrique. Traitée par l'acide nitreux elle forme un dérivé, l'*azoconhydrine* $C^{16}H^{16}Az^2O^2$, que l'acide phosphorique détruit avec formation de *conylène* $C^{16}H^{14}$, carbure bouillant à 126°.

L'action du chlore, du brome et de l'iode donne des produits cristallisables et qui ont été étudiés par Blyth, H. Schiff et Rauer.

Action du chlore et du brome. — En présence du chlore, la conicine répand d'abondantes vapeurs blanches à odeur de citron. Par refroidissement on a un corps cristallisé, blanc, volatil, soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther.

La conicine, mise en contact avec un excès de brome, puis exposée dans le vide sulfurique laisse une masse noire qui, décolorée par le charbon animal et filtrée, abandonne par évaporation des cristaux incolores fusibles vers 100°, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'éther; mais Blyth qui les a préparés n'en a pas déterminé la composition.

La conicine traitée par le brome en solution alcaline donne un composé bromé $C^{16}H^{16}AzBr$ qui, traité par un acide, donne une base $C^{16}H^{15}Az$, base tertiaire distillant à 158°. Ce même composé $C^{16}H^{16}AzBr$ traité par la potasse donne une base $C^{16}H^{15}Az$, base secondaire à odeur de conicine bouillant à 175° qui par hydrogénation régénère de la conicine et par une hydrogénation poussée plus loin donne de l'octylamine.

Action de l'iode. — Une solution alcoolique d'iode versée dans une solution alcoolique de conicine y produit un trouble qui disparaît rapidement. Par évapo-

ration la liqueur laisse un résidu jaune insoluble dans la benzine et le chloroforme, soluble dans l'eau, l'éther et l'alcool.

Une évaporation lente de la solution aqueuse de ce produit dans le vide sulfurique, donne de gros octaèdres jaunâtres à odeur de conicine, auxquels R. Bauer attribue la formule $C^{16}H^{17}Az,HI,I^{5}$.

Le *gaz chlorhydrique sec* dirigé dans de la conicine lui communique une couleur pourpre, puis la couleur passe au bleu indigo.

L'*acide sulfurique monohydraté*, mélangé à de la conicine, s'échauffe et la colore.

Avec les *éthers iodhydriques* la conicine s'empare soit d'un radical alcoolique, soit de deux. C'est donc un alcali secondaire; ainsi avec l'éther éthyliodhydrique la conine donne de l'*éthylconine* $C^{16}H^{16}(C^{4}H^{5})Az$ et de l'*hydrate d'oxyde de diéthylconine* $C^{16}H^{16}(C^{4}H^{5})^{2}AzO,HO$ (Kékulé et Planta).

Elle existe, comme il a été dit, dans la ciguë à l'état de *méthylconine*, comparable en tous points à l'*éthylconine*.

Les *aldéhydes* réagissent par leur oxygène sur l'hydrogène typique de la conicine. Il y a formation d'eau et de dérivés liquides susceptibles de se combiner aux acides.

Schiff a obtenu la combinaison œnanthylique.

$$\underbrace{C^{14}H^{14}O^{2}}_{\text{Aldéhyde œnanthylique}} + \underbrace{2C^{16}H^{17}Az}_{\text{Conicine.}} = H^{2}O^{2} + C^{14}H^{14}(C^{16}H^{16}Az)^{2}.$$

Les dérivés acétiques et acryliques ont donné des chloroplatinates.

La méthylconicine ne se conduisant pas de même vis-à-vis des aldéhydes, on pourrait profiter de cette propriété pour séparer la conicine et la méthylconicine. (Schiff, *Ann. der Chem. u. Ph.*, t. CXL, 113.)

Le *cyanate d'éthyle* dissout la conicine avec dégagement de chaleur et formation d'une urée composée (Wurtz).

On a dit que la conicine est isomère avec le nitrile caprilique $C^{14}H^{14}(C^{2}AzH)$, et on l'a considérée aussi comme isomère avec le composé nommé *paraconicine*. Cet alcali a été obtenu par H. Schiff en faisant réagir l'ammoniaque et l'aldéhyde butyrique; la réaction s'effectue avec élimination d'eau.

$$2C^{8}H^{8}O^{2} + AzH^{3} - 2H^{2}O^{2} = C^{16}H^{15}Az.$$

Ces corps présentent des formules qui diffèrent par H^{2} de celle de la conicine, et ne peuvent donc être des isomères.

Sels de conicine.

La conicine est une base monoacide puissante, formant avec les acides des sels neutres dont les uns sont très facilement, les autres difficilement cristallisables, et enfin d'autres incristallisables; inodores lorsqu'ils sont secs, ils présentent une légère odeur de conicine lorsqu'ils sont exposés à l'air humide.

Ils sont solubles dans l'eau et dans l'alcool, solubles dans un mélange éthéro-alcoolique, et insolubles dans l'éther.

Chlorhydrate de cicutine $C^{16}H^{17}Az,HCl$. Le chlorhydrate est cristallisé en grandes lames rhombiques incolores et déliquescentes.

La solution de ce sel se colore en rouge, puis en bleu foncé par évaporation ; il est très facilement soluble dans l'alcool, une partie de chlorhydrate se dissout dans 2 p. d'eau (Petit).

Chloromercurate de cicutine $C^{16}H^{17}Az,2Hg^2Cl^2$. Ce sel est un précipité jaune citron clair, insoluble dans l'eau (Blyth) et dans l'éther, peu soluble dans l'alcool.

Chloroplatinate de conicine $(C^{16}H^{17}Az,HCl)^2PtCl^4$. Ce sel s'obtiendra facilement sous forme d'un précipité jaune orangé, en ajoutant du chlorure de platine à une dissolution alcoolique de chlorhydrate de cicutine.

On l'obtient aussi en prismes quadrangulaires. Il est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool froid, et très soluble dans l'alcool bouillant.

Il est très important, dans la préparation de ce sel, d'éviter de chauffer en présence d'un excès de chlorure de platine et d'acide chlorhydrique, car Blyth a remarqué que dans ces conditions la conicine est oxydée par le chlorure platinique et transformée en acide butyrique, ammoniaque et acide carbonique. Le platine est réduit, et à la distillation on obtient une matière huileuse qui se solidifie par refroidissement.

Le résidu de la distillation, évaporé à siccité et repris par l'eau, abandonne des octaèdres jaunes de chloroplatinate d'ammoniaque, des prismes rouges de chloroplatinite et une autre substance cristallisée en longues aiguilles.

Bromhydrate de conicine $C^{16}H^{17}Az,HBr$. Ce sel cristallise en grands prismes rhombiques (Schorm) ou en tables à 6 pans.

Il fond à 100° (Mourrut).

Une partie de ce sel se dissout, d'après Petit, dans 3 p. d'alcool.

Iodhydrate de conicine $C^{16}H^{17}Az,HI$. Sel en grands prismes, plats, monocliniques (Schorm).

Iodure d'iodhydrate ou periodure de conicine $C^{16}H^{17}Az,HI,I^5$. Les conditions de formation de ce sel ont été indiquées plus haut, ainsi que ses propriétés. (Bauer, *Jahr.* 1874, 860.)

Azotate de conicine. — Sel à peu près incristallisable ; très déliquescent.

Sulfate de conicine. — Lorsqu'on tente d'évaporer la liqueur dans laquelle on l'a formé, il se décompose ; la liqueur brunit et il y a formation d'acide butyrique.

Acétate de conicine. — Sel qui paraît être incristallisable.

Oxalate neutre de conicine $(C^{16}H^{17}Az)^2C^4H^2O^8$. Sel obtenu par neutralisation réciproque de l'acide et de la base et se présentant en masses mamelonnées.

Tartrate acide de conicine $C^{16}H^{17}Az,C^8H^6O^{12}+2H^2O^2$. Ce sel cristallise, d'après Schorm, en gros cristaux rhombiques renfermant 2 molécules d'eau.

ACTION DES VAPEURS NITREUSES SUR LA CONICINE.

AZOCONHYDRINE.

Équiv. $C^{16}H^{16}Az^2O^2$.
Atom. $C^8H^{16}Az^2O = C^8H^{16},Az(AzO)$.

Syn. : nitrosoconine.

Préparation. — La conicine absorbe en grande quantité l'hypoazotide. On dirige un courant de ce gaz dans la conicine, et lorsque la réaction est terminée on chauffe entre 30° et 40°, et on entraîne les vapeurs nitreuses en faisant passer un courant de gaz carbonique. Le produit de la réaction est traité par une solution de carbonate de soude, puis par de l'acide chlorhydrique faible, et enfin par de l'eau distillée. On obtient ainsi une huile jaune pâle, plus légère que l'eau, dans laquelle elle est insoluble ; c'est l'azoconhydrine, ainsi désignée parce que Wertheim avait pensé qu'on pourrait la considérer comme de la conhydrine dans laquelle 1 équivalent d'hydrogène était remplacé par un équivalent d'azote.

Propriétés. — L'azoconhydrine est une huile jaune clair, à odeur aromatique, insoluble dans l'eau et dans les alcalis, facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Elle se dissout dans l'acide sulfurique, dans l'acide azotique concentré, dans l'acide acétique cristallisable et dans l'acide formique : l'eau la précipite de ces solutions.

Elle absorbe les acides cyanhydrique et sulfureux, mais les abandonne par l'action de l'eau ou de la chaleur.

Elle distille à 150-160° ; chauffée à 200°, elle se décompose en donnant des vapeurs alcalines et des produits à odeur de conicine.

Un courant de gaz chlorhydrique précipite d'une dissolution éthérée d'azoconhydrine, un produit qui paraît être du chlorhydrate d'éthylconicine : les 2 corps réagissant à sec, on obtient du chlorhydrate de conicine 1 volume d'azote et 2 volumes de bioxyde. On a encore $C^{16}H^{16}Az^2O^2+HCl = C^{16}H^{17}Az + AzO^2Cl$.

L'hydrogène naissant la transforme en conicine : cette réaction se produit quand on la chauffe avec du sodium à 180°. Il y a formation de conicine, d'eau, et d'ammoniaque

$$C^{16}H^{16}Az^2O^2 + 3H^2 = C^{16}H^{17}Az + AzH^3 + H^2O^2.$$

La même réaction se produit en traitant une solution alcoolique d'azoconhydrine par le zinc et l'acide chlorhydrique. L'azoconhydrine est toxique à l'égal de la conicine.

Chauffée à 80-90° avec de l'anhydride phosphorique elle se dédouble en eau, azote et conylène $C^{16}H^{14}$. Nous indiquerons rapidement les conditions de formation et les principales propriétés de ce carbure.

ACTION DE L'ANHYDRIDE PHOSPHORIQUE SUR L'AZOCONHYDRINE.

Conylène $C^{16}H^{14}$. (Wertheim, *Jour. für prakt. Chem.* 1864, t. XCI, 264; *Bull. de la Société chimique*, 1864, t. II, 59.)

On chauffe, comme il vient d'être dit plus haut, à 80-90° de l'azoconhydrine mélangée de verre pilé, afin de modérer la réaction, avec un excès d'anhydride phosphorique.

Il se dégage de l'azote en même temps qu'il se forme un produit liquide huileux, jaunâtre, à odeur pénétrante; ce composé est le conylène. On le sépare par distillation fractionnée.

Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther; il bout à 126° sous la pression 0,738. Sa densité est égale à 0,7607 à 18°.

La densité de vapeur indique la formule $C^{16}H^{14}$.

Ce corps agit physiologiquement comme la conicine, mais avec une énergie bien moindre.

Il se combine au brome avec énergie. Par action directe il se forme des corps renfermant beaucoup de brome, mais en opérant avec les solutions alcooliques des deux corps on forme $C^{16}H^{14}Br^2$, qu'on isole par addition d'eau, lavage avec un peu de potasse très diluée, et nouveau lavage à l'eau. Ce bromure de conylène est un liquide de densité égale à 1,5679 à 16°,25, il présente une odeur désagréable ayant quelque chose de celle de la moutarde, est insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et l'alcool.

Il réagit énergiquement sur l'acétate d'argent. On met en présence 1 équivalent de bromure et 2 équivalents d'acétate d'argent. On laisse la réaction se produire et on la termine en chauffant à 120-140°. Par distillation on recueille vers 125° un liquide à réaction acide, à odeur poivrée, de densité égale à 0,9886 à 18°. C'est du diacétate de conylène, qu'on transforme par les procédés ordinaires en glycol conylénique $C^{16}H^{12},H^2O^2,H^2O^2$.

Ce glycol est un liquide plus léger que l'eau, et bouillant au-dessus de 240°.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA CONICINE.

Nous avons indiqué déjà l'action exercée par l'éther éthyliodhydrique sur la conicine. Cette action présente une grande importance, car elle montre que la conicine est une base secondaire et que partant elle est susceptible de donner par combinaison avec les radicaux alcooliques des composés comparables aux ammoniaques tertiaires et aux ammoniums quaternaires.

On rencontre la méthylconicine dans les conicines du commerce.

Enfin il est possible de concevoir la fixation sur la conicine de deux radicaux alcooliques différents d'où possibilité de préparer de l'iodure de méthyléthylconicine.

MÉTHYLCONICINE.

Équiv. $C^{16}H^{16}(C^2H^5)Az$.
Atom. $C^8H^{16}(CH^3)Az$.

La méthylconicine a été trouvée par Kékulé et Planta dans des échantillons de conicine commerciale.

Elle existe dans la ciguë avec la conicine.

Préparation. — On pourrait la préparer avec les conicines du commerce en utilisant la réaction des aldéhydes sur la conicine.

On distille la solution aqueuse d'hydrate d'oxyde de méthyléthylconicine (Kékulé et Planta).

Il se forme de l'eau, de l'éthylène et de la méthylconicine

$$\left.\begin{matrix} C^{16}H^{16} \\ C^2H^5 \\ C^4H^5 \end{matrix}\right\} AzO,HO = H^2O^2 + C^4H^4 + \left.\begin{matrix} C^{16}H^{16} \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\} Az.$$

Propriétés. — C'est un liquide volatil et incolore, très réfringent, présentant la même odeur que la conicine. Il est moins dense que l'eau dans laquelle il est très peu soluble. L'eau prend alors une réaction alcaline très marquée. Chauffée elle dissout moins le méthylconicine qu'à froid.

DYMÉTHYLCONICINE.

Équiv. $C^{16}H^{15}Az(C^2H^5)(C^2H^5) = C^{20}H^{21}Az$.
Atom. $C^8H^{15}Az(CH^3)^2 = (C^8H^{15}CH^3)CH^3Az$.

La diméthylconicine a été obtenue par Hofmann à l'état d'iodhydrate en traitant la conicine par un excès d'éther méthyliodhydrique.

On obtient la base libre en traitant cet iodure par la soude ou par l'oxyde d'argent. Cette base étant une base tertiaire existe à l'état libre. Le composé $C^{16}H^{15}C^2H^5$ est bivalent comme $C^{16}H^{16}$, et H est remplacé par C^2H^5 dans la conicine.

C'est un liquide bouillant à 182°.

Le *chloroplatinate* $(C^{20}H^{21}Az,HCl)^2PtCl^4$ est en aiguilles cristallines, fusibles sans décomposition à 100°, en un liquide rouge orangé foncé.

L'*iodhydrate* $C^{20}H^{21}Az,HI$ est un sel cristallisable.

IODURE DE TRIMÉTHYLCONYLIUM.

Équiv. $C^{16}H^{15}Az(C^2H^3)^3I = C^{22}H^{24}AzI$.
Atom. $C^8H^{15}Az(CH^3)^3I = (C^8H^{15}CH^3)''(CH^3)Az,CH^3I$.

Cet iodure a été obtenu par Hofmann en traitant la diméthylconicine par l'éther méthyliodhydrique.

On doit écrire la formule ainsi :

$$\left.\begin{matrix} C^{16}H^{15}(C^2H^3)'' \\ C^2H^3 \\ C^2H^3 \end{matrix}\right\} Az,I = \left.\begin{matrix} [C^{16}H^{15}(C^2H^3)]'' \\ C^2H^3 \end{matrix}\right\} Az < \begin{matrix} C^2H^3 \\ I. \end{matrix}$$

Par action de l'oxyde d'argent, on obtiendra l'hydrate d'oxyde de la base, qui donne par distillation de l'alcool méthylique, du conylène, de la triméthylammine et de la diméthylconicine.

On pourrait indiquer le sens du dédoublement par la formule suivante :

$$\underbrace{2(C^{22}H^{24}Az,OHO)}_{\text{Hydrate de triméthylconylammonium}} = \underbrace{C^{16}H^{14}}_{\text{Conylène}} + C^2H^4O^2 + \underbrace{(C^2H^3)^3Az}_{\text{Triméthylammonium}} + \underbrace{C^{16}H^{15}Az(C^2H^3)^2}_{\text{Diméthylconicine.}} + H^2O^2.$$

Le *chloroplatinate* $(C^{22}H^{24}Az,Cl)^2PtCl^4$ est en cristaux plats et brillants, à peine solubles dans l'eau, légèrement solubles dans l'alcool.

L'*iodure* est très facilement soluble dans l'eau et l'alcool absolu.

ÉTHYLCONICINE.

Équiv. $C^{20}H^{21}Az = C^{16}H^{16}Az(C^4H^5)$.
Atom. $C^{10}H^{21}Az = C^8H^{16}Az(C^2H^5)$.

Préparation. — On chauffe à 160° de la conicine et de l'éther iodhydrique

$$C^{16}H^{17}Az + C^4H^5I = C^{16}H^{16}Az(C^4H^5)HI.$$

De l'iodhydrate on retire l'éthylconicine en faisant dissoudre ce sel dans l'eau et en ajoutant de la potasse.

L'alcaloïde se sépare alors sous la forme d'une huile jaunâtre qu'on déshydrate en la faisant digérer avec du chlorure de calcium ou de la potasse caustique. On rectifie ensuite dans un courant d'hydrogène.

Propriétés. — L'éthylconicine est un liquide huileux à peu près incolore, très réfringent, moins dense que l'eau et possédant une odeur de conicine marquée.

Elle se combine aux acides pour donner des sels assez difficilement cristallisables.

Avec l'iodure d'éthyle elle donne de l'iodure de diéthylconicine.

Sels d'éthylconicine.

Chlorhydrate d'éthylconicine. Magma épais, composé de cristaux microscopiques, déliquescents. On les obtient en mettant dans le vide un mélange d'éthylconicine sèche et d'acide chlorhydrique très concentré.

Chloraurate d'éthylconicine. On ajoute une solution de chlorure d'or à une solution de chlorhydrate d'éthylconicine. Il se dépose une huile rougeâtre qui se concrète rapidement.

Les cristaux formés sont jaunâtres, on les obtient très beaux en les faisant dissoudre dans un peu d'eau bouillante et en laissant refroidir.

Chloromercurate d'éthylconicine. Quand on verse une solution de sublimé dans une solution de chlorhydrate d'éthylconicine il se sépare une masse blanche, d'aspect résineux. C'est du chloromercurate d'éthylconicine.

Avec des solutions très étendues on l'obtient en tables rhomboïdales.

Ce sel fond à la température de l'eau bouillante.

Chloroplatinate d'éthylconicine $(C^{20}H^{21}Az,HCl)^2PtCl^4$. On le prépare en prenant les deux sels en solutions alcooliques et en ajoutant un peu d'éther qui détermine la séparation du chloroplatinate.

On peut aussi abandonner la solution alcoolique sur de l'acide sulfurique et laver le résidu d'évaporation avec un mélange d'éther et d'alcool.

Poudre cristalline jaune, légèrement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Au moment même de sa formation ce sel est très soluble dans l'eau et dans l'alcool c'est ce qui explique l'addition d'un peu d'éther quand on le prépare.

Bromhydrate d'éthylconicine. Sel incristallisable résultant de l'action de l'éther éthylbromhydrique sur la conicine. Pour l'obtenir on chauffe à 160° le mélange des deux corps.

Iodhydrate d'éthylconicine. Sel incristallisable obtenu en chauffant à 160°, la conicine et l'éther éthyliodhydrique.

DIÉTHYLCONICINE.

HYDRATE DE DIÉTHYLCONICINE.

Équiv. $C^{24}H^{26}AzO,HO$.
Atom. $C^{12}H^{26}Az,OH = C^8H^{16}Az(C^2H^5)(C^2H^5)OH$.

Préparation. — Quand on mélange à froid de l'éther iodhydrique et de l'éthylconicine les deux corps se combinent à la température ordinaire

$$C^{16}H^{16}Az(C^4H^5) + C^4H^5I = C^{16}H^{16}Az(C^4H^5)(C^4H^5)I.$$

Au bout de 12 heures environ il se produit une masse cristalline d'iodure de diéthylconicine. Ce sel dissous dans l'eau et traité par l'oxyde d'argent donne de l'hydrate d'oxyde de diéthylconicine

$$C^{16}H^{16}Az(C^4H^5)^2I + AgOHO = AgI + C^{16}H^{16}Az(C^4H^5)^2,OHO.$$

Propriétés. — Cette base est soluble dans l'eau et très alcaline. Ses solutions ont une saveur amère.

On connaît plusieurs sels de diéthylconicine.

L'*iodure de diéthylconicine* $C^{24}H^{26}AzI$. Nous venons de dire comment il se forme.

Cristaux très solubles dans l'eau et dans l'alcool, peu solubles dans l'éther.

Le *chlorure* se formerait par action de l'éther chlorhydrique sur l'éthylconicine ou du chlorure d'argent sur l'iodure de la base.

Le *chloromercurate de diéthylconicine* est un précipité floconneux soluble dans l'eau chaude et se séparant par refroidissement en très petits cristaux.

Le *chloraurate de diéthylconicine* est obtenu en ajoutant du chlorure d'or à la solution du chlorure. Le chloraurate qui se forme est soluble dans l'eau chaude et se sépare par refroidissement en gouttelettes jaunes qui deviennent rapidement cristallines.

Le *chloroplatinate de diéthylconicine* $(C^{24}H^{26}Az,Cl)^2PtCl^4$ se produit quand on ajoute du chlorure de platine à une solution du chlorure de la base et qu'on évapore très doucement. Il se sépare un produit cristallin qu'on purifie en le lavant avec un peu d'alcool.

MÉTHYL-ÉTHYLCONICINE
HYDRATE D'OXYDE DE MÉTHYLÉTHYLCONICINE.

Équiv. $C^{22}H^{24}AzO,HO$.
Atom. $C^{11}H^{24}Az,OH = C^8H^{16}Az(CH^3)(C^2H^5),OH$.

Préparation. — On fait réagir l'éther éthyliodhydrique sur la méthylconicine et on traite l'iodure de méthyléthylconicine formé par l'oxyde d'argent

$$C^{22}H^{24}Az,I + AgO,HO = AgI + C^{22}H^{24}AzO,HO.$$

La base reste à l'état de solution dans l'eau. On ne peut concentrer la liqueur, encore moins la distiller sans décomposer la base en solution.

Propriétés. — L'oxyde de méthyléthylconicine est très caustique, très amer et attire l'acide carbonique de l'air.

Cette base donne par distillation de la méthylconicine de l'éthylène et de l'eau

$$\left.\begin{array}{r}C^{16}H^{16}\\ C^2H^5\\ C^4H^5\end{array}\right\} AzO,HO = H^2O^2 + C^4H^4 + C^{16}H^{16}(C^2H^3)Az.$$

Chauffée en tube scellé avec l'iodure d'éthyle elle régénère de l'iodure de méthyléthylconicine et donne de l'alcool

$$C^{22}H^{24}AzO,HO + C^4H^5I = C^4H^6O^2 + C^{22}H^{24}Az,I.$$

Les principaux sels de cette base sont bien cristallisés ; quelques-uns sont déliquescents.

L'*iodure de méthyléthylconicine* $C^{22}H^{24}AzI$ est un sel blanc quand il est pur, en poudre cristalline, soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther et dans les lessives alcalines. La solution aqueuse n'est point décomposée par la potasse même à la température de l'ébullition.

L'oxyde d'argent sépare l'iode et met la base en liberté.

Le *chlorure de méthyléthylconicine* est un sel cristallisé.

Le *chloromercurate de méthyléthylconicine* $C^{22}H^{24}AzCl,3Hg^2Cl^2$, t un précipité blanc cristallin, assez soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Il se forme quand on traite une solution de chlorhydrate par le sublimé.

Ce sel fond quand on le chauffe dans l'eau, puis se dissout.

Cette solution laisse déposer au bout d'un certain temps un sel de la formule $(C^{22}H^{24}AzCl)^2,5Hg^2Cl^2$. Ce sel est en gros cristaux.

Le *chloroplatinate de méthyléthylconicine* $(C^{22}H^{24}Az,Cl)^2PtCl^4$ se forme quand on mélange des solutions de chlorure platinique et de chlorhydrate de la base.

Sel en octaèdres jaunes, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, insolubles dans l'alcool et l'éther.

Le *chloraurate de méthylconicine* $C^{22}H^{24}Az,Cl,Au^2Cl^3$ est obtenu en versant une solution de chlorhydrate de l'alcaloïde dans une solution de chlorure d'or. Il se forme un précipité jaune de soufre. Ce précipité d'abord floconneux devient cristallin.

Si la précipitation est faite à chaud, par le refroidissement le chloraurate se sépare en aiguilles fines.

L'*azotate de méthyléthylconicine* est un sel cristallisé.

Le *sulfate* est aussi cristallisé.

Il en est de même des *acétate*, *oxalate* et *carbonate*.

ÉTHOXYLCONICINE.

Équiv. $C^{16}H^{16}Az,C^4H^5O^2 = C^{20}H^{21}AzO^2$.
Atom. $C^8H^{16}Az'(C^2H^5O)' = OH,CH^2,CH^2,Az,C^8H^{16}$.

Le chlorhydrate d'éthoxylconicine se forme quand on traite la conicine par la monochlorhydrine du glycol C^4H^2,H^2O^2,HCl (Ladenburg, *Ber.* XIV, 2409).

$$C^{16}H^{17}Az + C^4H^4O^2,HCl = C^{16}H^{16}Az,C^4H^5O^2 + HCl.$$

Ladenburg donne à ces composés le nom de alkines; ainsi ce composé est de la conyléthylalkine. On conçoit facilement l'existence de ce corps, le composé $C^4H^5O^2$ monovalent remplaçant H dans la conicine.

Le procédé de préparation de ce corps est un procédé général.

L'éthoxylconicine est un liquide bouillant à 240°.

II

CONHYDRINE.

Éq. $C^{16}H^{17}AzO^2$.
At. $C^8H^{17}AzO$.

Wertheim a donné à la conhydrine la formule $C^{16}H^{17}AzO^2$. L'ancienne formule de la conicine $C^{16}H^{15}Az$ ayant été reconnue fausse et cette base devant être représentée par $C^{16}H^{17}Az$, certains chimistes crurent devoir représenter la conhydrine par $C^{16}H^{19}AzO^2$; les dérivés tels que l'éthylconhydrine devenaient alors $C^{16}H^{18}(C^4H^5)AzO^2$.

Hofmann a repris cette étude (*Deut. Chem. Gesell.*, t. XV, 2313). D'après lui, la formule véritable de la conhydrine est $C^{16}H^{17}AzO^2$.

D'après Wertheim cette base se dédouble dans certaines conditions en conicine et en eau : en admettant la formule en H^{17}, le dédoublement ne peut conduire à de la conicine. Hofmann s'est en effet assuré que non seulement la conhydrine est $C^{16}H^{17}AzO^2$, mais de plus qu'elle ne se dédouble point en conicine et en eau sous l'influence des déshydratants. La base qui se forme dans de telles conditions est tout à fait différente de la conicine. La conhydrine ne renfermant que H^{17}, l'éthylconhydrine devient alors $C^{16}H^{16}(C^4H^5)AzO^2$.

La conhydrine se rencontre à côté de la conicine dans les fleurs fraîches, ainsi que dans la semence mûre de la ciguë. Cet alcaloïde ne diffère de la conicine que par deux équivalents.

Préparation. — Cette base se laisse séparer de la conicine par distillation dans un courant d'hydrogène, en ayant soin de ne faire monter que très lentement la température. La conicine passe d'abord, puis à température plus élevée il se condense dans le col de la cornue des cristaux de conhydrine.

Les fleurs et semences de ciguë sont traitées par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique, etc. (on applique le procédé de préparation de la conicine), puis la distillation étant faite dans les conditions indiquées ici, on détache de la cornue la croûte cristalline de conhydrine qui s'est formée, on la refroidit fortement, on la soumet à la presse et on termine la purification par cristallisations répétées dans l'éther.

Propriétés. — La conhydrine est en cristaux feuilletés, incolores, irisés, sublimables à 100°. Elle fond à 120°,6 et se volatilise à 224°,5 sous la pression de 0,719^{mm},8 (Wertheim).

Elle est assez soluble dans l'eau, et plus soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle possède une réaction alcaline marquée et déplace l'ammoniaque de ses combinaisons.

La conhydrine est une base très stable; elle n'est point modifiée par les alcalis et par les acides étendus.

Chauffée avec la baryte à 220-240°, elle se sublime inaltérée. En vase clos à 200° l'acide sulfurique étendu ne l'altère pas.

Dissoute dans l'acide azotique à froid, elle n'y est point modifiée quand on fait passer des vapeurs nitreuses : par évaporation dans le vide on retrouve de l'azotate de conhydrine.

De l'acide nitreux sec arrivant sur cette base est absorbé, il se forme un liquide épais vert. Un courant de gaz carbonique chasse l'acide nitreux et la potasse ajoutée à la masse sépare la conhydrine inaltérée. Quand on la chauffe à 100° avec de l'oxyde de mercure il y a formation d'une matière résineuse amère, insoluble dans l'éther, soluble dans l'alcool.

Chauffée avec l'anhydride phosphorique elle se décompose en eau et en une base dont la formule est $C^{16}H^{15}Az$.

Le sodium lui enlève aussi les éléments de l'eau.

La conhydrine se combine aux radicaux alcooliques.

Les sels de conhydrine se forment facilement, quelques-uns sont incristallisables, les autres cristallisent.

Chlorhydrate de conhydrine. Masses sirupeuses incristallisables.

Chloroplatinate de conhydrine $(C^{16}H^{17}AzO^2, HCl)^2PtCl^4$. On verse une solution alcoolique et acide de chlorure de platine dans une solution alcoolique de la base. Par évaporation on a le chloroplatinate en cristaux rhombiques, rouge hyacinthe.

Sulfate de conhydrine. Il cristallise dans une solution aqueuse ou alcoolique en gros cristaux incolores, ou en prismes aplatis. Sel très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Azotate de conhydrine. Sel difficilement cristallisable qu'on obtient cristallisé en évaporant sa solution en consistance sirupeuse et en l'abandonnant ensuite.

Il est moins soluble dans l'eau que le sulfate.

Acétate de conhydrine. Masses incristallisables.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA CONHYDRINE.

Wertheim a préparé les dérivés éthylés : éthylconhydrine et diéthylconhydrine.

ÉTHYLCONHYDRINE.

Équiv. $C^{16}H^{18}(C^4H^5)AzO^2$.
Atom. $C^8H^{16}(C^2H^5)AzO$.

L'éther éthyliodhydrique se combine avec la conhydrine. La réaction est vive (Wertheim, *Jahr.* 1863, 435)

$$C^{16}H^{17}AzO^2 + C^4H^5I = C^{16}H^{16}(C^4H^5)AzO^2HI.$$

Cette combinaison traitée par la potasse abandonne l'éthylconhydrine. L'éthylconhydrine est un liquide huileux jaune, et qui finit par se prendre en cristaux.

L'*iodhydrate* est en masses cristallines incolores, solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther. Sel décomposable même dans le vide. Les cristaux s'y colorent.

DIÉTHYLCONHYDRINE.

Équiv. $C^{16}H^{16}(C^4H^5)^2AzO^2,OHO$.
Atom. $C^8H^{16}(C^2H^5)^2AzO,OH$.

L'éthylconhydrine se combine à l'éther éthyliodhydrique pour donner de l'iodure de diéthylconhydrium

$$C^{16}H^{16}(C^4H^5)AzO^2 + C^4H^5I = C^{16}H^{15}(C^4H^5)^2AzO^2,I.$$

Cet iodure traité par l'oxyde d'argent donne la base libre.

$$C^{16}H^{18}(C^4H^5)^2AzO^2I + AgOHO = AgI + C^{16}H^{18}(C^4H^5)^2AzO^2,OHO.$$

$$\text{En atomes : } \left.\begin{matrix} C^8H^{16} \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\} Az.C^2H^5I + AgHO = AgI + \left.\begin{matrix} C^8H^{16} \\ C^2H^5 \end{matrix}\right\} Az \begin{matrix} \diagup C^2H^5 \\ \diagdown OH. \end{matrix}$$

La solution devient alors très caustique, et laisse par évaporation dans le vide un liquide sirupeux.

Elle absorbe avec énergie l'acide carbonique. Cette base donne un *chlorure* cristallisé en aiguilles fines.

Le chloroplatinate est soluble dans l'eau bouillante de laquelle il se sépare par refroidissement en cristaux quadrangulaires jaune rougeâtre clair.

Nous décrirons ici la paraconicine et ses dérivés. Bien que ces corps présentent

des formules différentes de celles de la conicine et de ses dérivés, le rapprochement présente un certain intérêt.

PARACONICINE.

Éq. $C^{16}H^{15}Az$
Atom. $C^{8}H^{15}Az$.

Formation. — La paraconicine se forme : 1° En chauffant la butyraldéhyde et l'ammoniaque (Schiff).

$$2C^8H^8O^2 + AzH^3 = C^{16}H^{15}Az + 2H^2O^2.$$

2° En faisant réagir à 180° du chlorure de butylène et de l'ammoniaque alcoolique (Michael, Gunderlach)

$$2C^8H^8Cl^2 + 2AzH^3 = C^{16}H^{15}Az + AzH^4Cl + 3HCl.$$

En atomes : $2(CH^3CH^2CH^2CHCl^2) + 2AzH^3 = C^8H^{15}Az + AzH^4Cl + 3HCl$.

La butyraldéhyde-ammoniaque, chauffée vers 100°, dans un courant d'ammoniaque donne de la *tétrabutyraldine*

$$4C^8H^8O^2 + AzH^3 = 3H^2O^2 + \underbrace{C^{32}H^{29}AzO^2}_{\text{Tétrabutyraldine.}}$$

et de la *dibutyraldine*

$$2C^8H^8O^2 + AzH^3 = H^2O^2 + \underbrace{C^{16}H^{17}AzO^2}_{\text{Dibutyraldine.}}$$

Cette dibutyraldine, isomère avec la conhydrine, se transforme sous l'influence de la chaleur en eau et paraconicine

$$C^{16}H^{17}AzO^2 = H^2O^2 + \underbrace{C^{16}H^{15}Az}_{\text{Paraconicine.}}$$

Préparation. — On chauffe à 200° 4 volumes d'une solution alcoolique concentrée d'ammoniaque et 1 volume de bromure de butylène. On prépare le bromure de butylène avec de la butyraldéhyne et du bromochlorure de phosphore $PhCl^3Br^2$ (Michael).

On expose pendant plusieurs mois au soleil, une solution d'aldéhyde butyrique dans l'alcool ammoniacal. On chasse par distillation l'ammoniaque, l'alcool, l'excès d'aldéhyde butyrique, puis on chauffe environ 12 heures à 130-150°. On distille dans la vapeur d'eau tant qu'il passe des produits alcaloïdiques. On chauffe le résidu pendant douze heures à 200° en tubes scellés, puis on entraîne par la vapeur d'eau les produits volatils. Les eaux alcalines, saturées par un acide sont

évaporées et on ajoute de la potasse : on distille dans un courant d'hydrogène. Une partie du liquide passe à 166-170°, l'autre à 205-215°.

Propriétés. — La paraconicine est un liquide jaune de succin, bouillant à 168-170° (Cor). Sa densité à 0° = 0,915, à 15° = 0,899, à 90° = 0,842 ; c'est une densité supérieure à celle de la conicine. Elle est dépourvue de pouvoir rotatoire. Elle est soluble en toutes proportions dans l'alcool et l'éther ; très peu soluble dans l'eau froide, encore moins soluble dans l'eau chaude.

Elle est aussi toxique que la conicine.

C'est une base tertiaire : elle ne s'unit donc point aux aldéhydes avec élimination d'eau.

Elle ne peut se combiner qu'à un radical alcoolique.

Elle donne avec les réactifs généraux des alcaloïdes les mêmes réactions que la conicine et se conduit un peu différemment avec l'azotate d'argent, les chlorures d'or et de mercure.

Les sels de paraconicine cristallisent difficilement.

L'amalgame de sodium n'a pas d'action sur la paraconicine, le zinc et l'acide sulfurique produisent une base secondaire.

Le *chloroplatinate de paraconicine* $(C^{16}H^{15}Az,HCl)^2PtCl^4$ est en cristaux jaune orangé. C'est un sel insoluble dans un mélange éthéro-alcoolique. Il est soluble dans beaucoup d'eau et cette solution se décompose vers 50°.

Dérivés alcooliques de la paraconicine. Méthylparaconicine.

Ce corps a été préparé par Michael et Gundelach, en chauffant à 120° du chlorure de butylène, avec une solution alcoolique de méthylammine.

On a considéré ce produit comme identique avec la méthylconicine naturelle, mais il doit en différer par la quantité d'hydrogène qu'il renferme.

Éthylparaconicine. Hydrate d'éthylparaconicine.

Syn. : Hydrate d'éthylparaconciine.

Formation. — On combine la paraconicine avec l'iodure d'éthyle. L'iodure résultant n'est pas décomposé par la potasse mais l'est par l'oxyde d'argent

$$C^{16}H^{15}Az + C^4H^5I = C^{16}H^{15}Az,C^4H^5,I.$$
$$C^{16}H^{15}Az,C^4H^5I + AgO,HO = AgI + C^{16}H^{15}Az,C^4H^5,O,HO.$$

Propriétés. — Liquide alcalin, très amer. Décomposable quand on le concentre même dans le vide.

Cette base absorbe l'acide carbonique.

Chloroplatinate d'éthylparaconicine. { Équiv. $(C^{16}H^{15}Az,C^4H^5,Cl)^2PtCl^4$. Atom. $(C^8H^{15}Az,C^2H^5,Cl)^2PtCl^4$.

Sel obtenu par addition de chlorure de platine au chlorure d'éthylparaconicine. C'est un précipité cristallin peu soluble.

A la température de l'ébullition sa solution se décompose en donnant de l'acide butyrique et un corps résineux basique.

PARADICONICINE.

Équiv. $C^{32}H^{27}Az$.
Atom. $C^{16}H^{27}Az$.

Formation. — La paradiconicine se forme : 1° en même temps que de la paraconicine, en conservant pendant plusieurs mois entre 25 et 56° un mélange de 1 vol. de butyraldéhyde et 5 à 6 volumes d'une solution alcoolique ammoniacale (Schiff). Elle se trouve dans les produits qui passent à 205-215°. On la purifie par précipitation fractionnée du chloroplatinate;

2° En chauffant de la paraconicine

$$2C^{16}H^{15}Az = AzH^3 + C^{32}H^{27}Az\,;$$

3° En distillant la tétrabutyraldine.

Propriétés. — La paradiconicine est un liquide huileux, bouillant à 210°. La densité = 0,915 à 15°. Comme la conicine et la paraconicine, la paradiconicine est plus soluble dans l'eau froide que dans l'eau chaude. Sa solubilité dans l'eau froide est faible, mais suffisante pour communiquer à l'eau une faible réaction alcaline.

Le *chlorhydrate*, le *sulfate* et le *chloroplatinate*, qui ont été préparés, sont amorphes.

Le *chloroplatinate* est soluble dans une liqueur éthéro-alcoolique.

A 100° la paradiconicine réduit les sels d'or et de platine.

Elle se combine à l'éther éthyliodhydrique pour donner l'iodure d'un alcali quaternaire.

$$C^{32}H^{27}Az + C^4H^5I = \underbrace{C^{32}H^{27}Az,C^4H^5,I}_{\text{Iodure d'éthylparadiconicine.}}$$

Constitution de la conicine.

La conicine est un des alcaloïdes dont la constitution a été étudiée avec le plus de soin.

Elle ne renferme qu'un seul équivalent d'hydrogène remplaçable par un radical

alcoolique : on peut donc la considérer comme une base imidée dans laquelle 2 équivalents d'hydrogène sont remplacés, soit par un groupement diatomique, soit par deux groupements monoatomiques.

La production d'acide butyrique par oxydation de la conicine vient à l'appui de l'idée qui conduirait à admettre dans cette base l'existence de deux groupes monovalents.

En supposant à la conicine l'ancienne formule $C^{16}H^{15}Az$ on avait

$$C^{16}H^{15}Az = \left.\begin{array}{c} C^8H^7 \\ C^8H^7 \\ H \end{array}\right\} Az$$

et en prenant pour la conicine la formule $C^{16}H^{17}Az$, sa nature secondaire étant établie avec certitude, on peut écrire encore

$$(C^{16}H^{16})''AzH = \left.\begin{array}{c} H \\ C^{16}H^{16''} \end{array}\right\} Az.$$

De plus, la conicine donnant comme on l'a vu du *conylène* $C^{16}H^{14''}$ on peut supposer $C^{16}H^{14} + AzH^3 = C^{16}H^{17}Az$, mais cette synthèse n'a pas été faite. Le composé obtenu avec l'aldéhyde butyrique est forcément différent de la conicine, cette dernière base contenant deux équivalents d'hydrogène en plus,

soit $\underbrace{C^{16}H^{15}Az}_{\text{Paraconicine.}}$ $\underbrace{C^{16}H^{17}Az}_{\text{Conicine.}}$

Le conylène obtenu par action de la chaleur sur l'hydrate de triméthylconylammonium, est identique au carbure obtenu par Wertheim en faisant agir l'anhydride phosphorique sur l'azoconhydrine : cette identité est nettement établie par les nombreux dérivés obtenus par Wertheim avec ce produit.

Ces faits conduisent à admettre dans la conicine H^{17} au lieu de H^{15}.

On conçoit du reste facilement la difficulté qu'on rencontre à déterminer directement l'hydrogène dans la conicine, non que l'analyse élémentaire dans les conditions où on la fait actuellement permette une erreur de H^2, mais à cause de la difficulté qui existe d'avoir une conicine absolument pure.

La nouvelle formule permet d'envisager la conicine comme un homologue de la pipéridine, les deux bases ayant du reste des analogies très marquées.

On remarque l'analogie en considérant les deux formules ci-dessous, qui montrent l'intérêt qu'il y aurait à transformer les hydrocarbures en corps basiques par addition d'ammoniaque

$$\underbrace{C^{10}H^{11}Az}_{\text{Pipéridine}} = \underbrace{C^{10}H^{8}}_{\text{Pipérylène.}} + AzH^3.$$

$$\underbrace{C^{16}H^{17}Az}_{\text{Conicine}} = \underbrace{C^{16}H^{14}}_{\text{Conylène.}} + AzH^3.$$

Ce que l'on sait sur la pipéridine conduisait à considérer la conicine comme l'hydrure d'une collidine.

En supposant que la collidine d'où elle dérive fût une triméthylpiridine, la formule de constitution de la conicine serait pour la formule $C^{16}H^{15}Az$, en faisant $C = 12$.

$$\begin{array}{lcl} CH^2 - AzH & - & C(CH^2) \\ | & & \| \\ CH^2 - CH(CH^3) & - & C(CH^3). \end{array}$$

Mais remarquons qu'on n'a point obtenu de dérivé pyridique par oxydation de la conine.

Krakau et Wischnegradsky ont donné à la conicine la formule suivante, en supposant la conicine $= C^8H^{15}Az$

$$\begin{array}{ccc} & H^2 & \\ & | & \\ & C & \\ / & & \backslash \\ H^2C & & AzH \\ | & & | \\ H^2C & & CH^2 \\ \backslash & & / \\ & CH & \\ & | & \\ & C^3H^5 & \end{array}$$

Pour la formule $C^8H^{17}Az$ on aurait :

$$\begin{array}{ccc} & H^2 & \\ & | & \\ & C & \\ / & & \backslash \\ H^2C & & AzH \\ | & & | \\ H^2C & & CH^2 \\ \backslash & & / \\ & CH & \\ & | & \\ & C^3H^7. & \end{array}$$

Dans ce cas la conicine serait une propylpéridine.

CHAPITRE VII

ALCALIS DES PAPAVÉRACÉES.

I

Alcalis du Glaucium luteum.

Les capsules du *Glaucium luteum* contiennent un alcaloïde nommé *glaucine*. Cet alcaloïde n'existe point dans les autres parties de la plante.

Dans les racines on trouve un second alcaloïde, la *glaucopicrine ;* il s'y trouve accompagnée par la *chélérythrine* qui existe aussi dans le *Chelidonium majus*.

GLAUCINE.

La glaucine a été étudiée par Probst.

Préparation. — La substance, convenablement divisée, est traitée par l'acide acétique, et le suc acide résultant de ce traitement est séparé par la pression.

Il est ensuite chauffé, filtré et précipité par l'azotate de plomb ; on sépare ainsi du fumarate de plomb. Après séparation de ce précipité, l'excès de plomb est enlevé au moyen de l'hydrogène sulfuré. La glaucine est alors précipitée par le tanin et le tannate d'alcaloïde décomposé par la chaux.

On épuise le mélange à une douce chaleur par l'alcool. On fait passer un courant de gaz carbonique dans la solution pour enlever la chaux, on filtre, on chasse l'alcool par évaporation et on lave le résidu à l'eau froide. Cette glaucine impure est reprise par l'eau bouillante.

Propriétés. — La glaucine est obtenue en petits cristaux disposés en houppe au moyen de sa solution dans l'eau chaude, par refroidissement et évaporation.

Elle est obtenue avec l'apparence d'une résine molle par évaporation de sa solution éthérée.

Elle est assez soluble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Avec l'acide sulfurique concentré elle prend une coloration violette, par addition

d'eau la liqueur devient rouge foncé. Lorsqu'à cette liqueur rouge foncé on ajoute de l'ammoniaque, elle précipite en bleu indigo.

La glaucine donne avec les acides des sels cristallisables.

Le *chlorhydrate* est en aiguilles soyeuses. La lumière le colore en rose. C'est un sel très soluble dans l'eau et dans l'alcool ; insoluble dans l'éther.

Le *sulfate* cristallise. Mêmes propriétés que le chlorhydrate.

GLAUCOPICRINE

La glaucopicrine existe dans les racines du *Glaucium luteum*.

Préparation. — Le liquide résultant du traitement par l'acide acétique est précipité par l'ammoniaque. On filtre, et le liquide filtré est neutralisé par l'acide acétique ; on le précipite alors avec une décoction d'écorce de chêne. Le précipité est séparé et décomposé par la chaux. On en retire la base avec l'alcool en se débarrassant de l'excès de chaux par le gaz carbonique ; on chasse l'alcool et on épuise le résidu avec de l'éther.

Propriétés. — La glaucopicrine, obtenue au moyen de l'éther, est en cristaux grenus.

On peut aussi la faire cristalliser dans l'eau bouillante.

Elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool, et plus difficilement soluble dans l'éther.

Chauffée avec un excès d'acide sulfurique, elle développe une coloration vert foncé.

Les sels cristallisent.

Le *chlorhydrate* est en prismes groupés en faisceaux ou en cristaux rhombiques plats, solubles dans l'eau, insolubles dans l'éther.

II

Alcalis du Chelidonium majus.

CHÉLÉRYTHRINE.

Équiv. $C^{54}H^{15}AzO^{8}$.
Atom. $C^{16}H^{15}AzO^{4}$.

Syn. : Sanguinarine.

Le nom de chélérythrine a été donné par Probst à l'alcaloïde qu'il a retiré du suc laiteux du *Chelidonium majus* (grand chélidoine ou éclaire). Il existe aussi dans la racine du *Glaucium luteum* (papavéracée) mais ne semble pas exister dans les feuilles.

Ce même principe a été découvert par Dana dans la racine de *Sanguinaria*

canadensis (papavéracée) d'où le nom de *sanguinarine*. Les deux principes sont identiques.

Ajoutons que dans le *Sanguinaria canadensis*, Gibb indique l'existence, en même temps que de la chélérythrine, de deux autres alcaloïdes, la *puccine* et *porphyroxine*. Cette dernière base est probablement identique avec la base de même nom retirée de l'opium.

Dans le *Chelidonium majus*, Godefroy, Probst, Will et Reuling constatèrent la présence d'un autre alcaloïde, la *chélidonine*, qui existe dans toutes les parties de la plante, mais surtout dans la racine.

Examinons d'abord la chélérythrine ou sanguinarine.

Préparation. — 1° *Procédé de Schiel.* La racine de sanguinarine est desséchée et pulvérisée, puis épuisée par l'éther. On fait passer dans l'éther un courant de gaz chlorhydrique et le chlorhydrate de chélérythrine étant insoluble dans l'éther se sépare immédiatement, mais mélangé d'impuretés.

Le chlorhydrate est séparé, dissous dans l'eau, et précipité par l'ammoniaque.

Le précipité desséché est repris par l'éther, décoloré avec du noir, et précipité une seconde fois par l'acide chlorhydrique.

Une seconde décomposition du chlorhydrate par l'ammoniaque fournit la base libre sous la forme de flocons blancs.

2° *Second procédé de Schiel.* Les racines de sanguinarine sont traitées par l'eau acidulée à l'acide sulfurique. On précipite la solution obtenue par l'ammoniaque, et on dissout le précipité dans l'éther.

On peut le précipiter comme plus haut.

3° *Procédé de Naschold.* La racine pulvérisée est traitée par de l'alcool à 98-99° centigrades. L'extrait qu'on obtient par évaporation de l'alcool est repris par l'eau qui en sépare une résine foncée insoluble. La solution aqueuse est additionnée d'ammoniaque. Le précipité, séparé et desséché, est repris pas l'éther, décoloré par le noir animal, précipité dans la solution éthérée soit par de l'acide sulfurique, soit par le gaz chlorhydrique. Le sel formé est séparé, et la décomposition déjà indiquée répétée deux ou trois fois. La racine de sanguinarine séchée à l'air donne ainsi 2 pour 100 de chélérythrine.

4° *Procédé de Probst.* Comme les fruits non mûrs et la racine de l'éclaire contiennent plus de sanguinarine que les autres parties de la plante, on les prend de préférence.

Ces parties de la plante sont épuisées par de l'eau acidulée à l'acide sulfurique.

La solution est précipitée par l'ammoniaque, le précipité est lavé, exprimé et redissous encore humide dans de l'alcool additionné d'acide sulfurique. On ajoute de l'eau à cette solution, on retire l'alcool par distillation, on reprécipite par l'ammoniaque.

Le précipité est séparé, séché et dissous dans l'éther, qui dissout surtout la sanguinarine.

L'évaporation de la solution éthérée laisse un résidu visqueux qu'on reprend par

de l'acide chlorhydrique étendu : une certaine quantité de matière résineuse reste alors indissoute. La solution de chlorhydrate est évaporée à siccité, le chlorhydrate est lavé à l'éther, puis dissous dans l'eau. On prend le moins d'eau possible.

Cette eau étant froide et employée en petite quantité, dissout le chlorhydrate de sanguinarine, et laisse indissoute une certaine quantité de chlorhydrate de *chélidonine* moins soluble. On fait cristalliser de nouveau le chlorhydrate de sanguinarine par évaporation de la solution aqueuse, et on reprend le résidu cristallin par très peu d'eau, ce qui permet de séparer de nouveau du chlorhydrate de chélidonine passé en dissolution lors de la première opération.

Le chlorhydrate de sanguinarine ainsi séparé est mis à cristalliser dans l'alcool absolu et le produit obtenu peut être considéré comme pur : on en sépare la sanguinarine par l'ammoniaque.

Par ce procédé, 1 kilogramme de racine de grande chélidoine ne donne que quelques décigrammes de sanguinarine.

Propriétés. — La sanguinarine est obtenue sous la forme d'un précipité floconneux ou caséeux, qui par dessiccation est transformé en une poudre blanche.

Elle est amorphe et insipide.

Précipitée de ses sels par un carbonate alcalin elle ne se combine point à l'acide carbonique, mais elle est alors colorée en jaune.

Naschold a constaté que cette base pouvait être obtenue en petits cristaux. Il suffit de la dissoudre dans l'alcool bouillant, qui, par refroidissement, l'abandonne en masses blanches mamelonnées constituées par de petites aiguilles.

Elle fond à 160° et à température plus élevée se colore ; enfin si l'on chauffe davantage elle se décompose en donnant des vapeurs dont l'odeur se rapproche de celle de l'aniline.

Cette base est insoluble dans l'eau; l'alcool en dissout 1/390 à 17°, par évaporation lente de cette solution on obtient des cristaux. Elle est soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme, la benzine, la ligroïne et l'alcool amylique.

Toutes ces solutions ont une fluorescence violette; il en est de même des solutions aqueuses de ses sels.

Les solutions des sels de sanguinarine ont un spectre d'absorption semblable à celui des solutions de chromate acide de potasse.

Chauffée avec un sel ammoniacal la sanguinarine dégage une partie de l'ammoniaque de ce sel et donne un sel double cristallisé en aiguilles jaunes.

Elle est privée de pouvoir rotatoire.

L'acide sulfurique la décompose en se colorant en jaune (plus ou moins rougeâtre ?), à chaud en brun verdâtre.

L'acide azotique fumant l'attaque en donnant un acide nitré. Les oxydants la décomposent.

Le chlore précipite ses sels en jaune.

La potasse alcoolique bouillante en dégage des vapeurs ammoniacales.

La poudre de zinc agit de même et il se forme un nouvel alcaloïde insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et dans l'alcool : la solution alcoolique de cette base possède une fluorescence bleue.

Elle ne se combine ni au gaz carbonique, ni à l'acide sulfhydrique.
La poussière de sanguinarine irrite violemment les fosses nasales.

Sels de chélérythrine.

Les acides colorent la chélérythrine en s'y combinant pour donner des sels très solubles dans l'eau et cristallisables.

Les acides carbonique et sulfhydrique, qui ne se combinent point à cette base, ne produisent aucune coloration.

Les sels de sanguinarine sont colorés en rouge orangé; ils sont insolubles dans l'éther.

Sels amers et vénéneux, donnant avec les réactifs généraux des alcaloïdes des précipités jaunes ou jaune rougeâtre.

Ils ont été étudiés par Probst et Naschold.

Chlorhydrate $C^{34}H^{15}AzO^{8}HCl + H^{2}O^{2}$. Une solution éthérée de sanguinarine est saturée de gaz chlorhydrique, et il se forme un précipité rouge cinabre. Au bout de quelques heures le chlorhydrate est complètement déposé.

Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool; l'ammoniaque en précipite en blanc la sanguinarine.

Il perd son eau de cristallisation vers 95°; maintenu un peu au-dessus de 100°, il se colore et perd de l'acide chlorhydrique, en donnant deux corps insolubles dans l'eau. L'un se dissout dans l'acide acétique concentré en rouge orangé. Il est précipité, exempt de chlore, par addition d'eau. L'éther le dissout partiellement et la solution présente une belle fluorescence bleue.

Le second est soluble dans le carbonate de soude; la liqueur présente une teinte rouge carmin. La même décomposition est produite en présence d'eau à 150°, ou par évaporation avec un excès d'acide chlorhydrique.

Chloroplatinate $(C^{34}H^{15}AzO^{8}HCl)^{2}PtCl^{4} + H^{2}O^{2}$. Il précipite en flocons jaune clair orangé quand on ajoute du chlorure de platine à la solution du chlorhydrate. On a admis qu'il renfermait une demi-molécule d'eau par équivalent; il semble contenir plutôt $H^{2}O^{2}$.

Il est soluble dans l'eau bouillante.

Chloraurate. Précipité rouge brun non cristallin, préparé comme le chloroplatinate. La formule donnée par ce sel semble peu probable, elle paraît du reste variable avec les conditions de sa formation. La formule devrait être : $C^{34}H^{15}AzO^{8},HCl,Au^{2}Cl^{3}$.

Iodhydrate. Pourrait être obtenu par le même procédé que le chlorhydrate.

Iodomercurate. Composé complexe répondant à la formule :

$$4(C^{34}H^{15}AzO^{8},HI,Hg^{2}I^{2}) + C^{34}H^{15}AzO^{8},HI.$$

Précipité volumineux, rouge vif, un peu soluble dans l'alcool bouillant, qui se forme quand on précipite une solution acide de sanguinarine par l'iodure double de mercure et de potassium. Ce précipité est formé par un mélange de petites aiguilles.

En variant les conditions de la réaction, on obtiendrait des sels de compositions différentes.

Phosphate. Sel soluble dans l'eau et dans l'alcool, et cristallisable.

Platinocyanure $2[(C^{34}H^{15}AzO^{8},HCy)^{2} + PtCy^{2}] + C^{34}H^{15}AzO^{8},HCy$ et $(C^{34}H^{15}AzO^{8},HCy)^{2} + PtCy^{2}$.

Le premier de ces sels sc forme, d'après Naschold, quand on ajoute une solution de platinocyanure de potassium en excès à une solution aqueuse de chlorhydrate de sanguinarine. Précipité amorphe, jaune orangé, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Le second se forme quand on ajoute le platinocyanure à une solution sulfurique acide et chaude de sanguinarine. Par le refroidissement il se sépare en cristaux microscopiques jaunes.

Sulfate. — Sel peu soluble dans l'eau, moins soluble encore dans l'eau additionnée d'acide sulfurique, insoluble dans l'éther. Ce sel est coloré comme les autres sels de la même base. Sa solution aqueusc est décolorée par le noir, qui s'empare de la base.

Acétate. — Sel très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

CHÉLIDONINE.

Équiv. $C^{38}H^{17}Az^{3}O^{6} + H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{19}H^{17}Az^{3}O^{5} + H^{2}O$.

Nous avons indiqué plus haut l'origine de cet alcaloïde. Il a été étudié par Probst, Will et Reuling.

Préparation. — Nous avons vu comment on peut obtenir la chélidonine quand on préparc la chélérythrine par le procédé Probst.

La racine dc chélidoine est épuisée par de l'eau acidulée par l'acide sulfurique; la solution est précipitée par l'ammoniaque, et le précipité dissous dans l'alcool aiguisé d'acide sulfurique; l'alcool est chassé et on précipite de nouveau par l'ammoniaque. Le précipité de sanguinarine et de chélidonine est traité par l'éther, qui dissout surtout la sanguinarine. Le résidu, dissous dans le moins possible d'acide sulfurique, est additionné de deux volumes d'acide chlorhydrique. On conserve la liqueur, et au bout d'un certain temps le chlorhydrate de chélidonine se dépose en cristaux grenus. On décompose ce sel par l'ammoniaque et on fait cristalliser la base dans un mélange hydro-alcoolique.

Propriétés. — La chélidonine cristallise en tables incolores d'un brillant vitreux, ou en prismes incolores et brillants, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcoo et dans l'éther.

Elle est précipitée de ses sels à l'état amorphe, mais ce précipité devient cristallin. Les cristaux contiennent une molécule d'eau qu'ils perdent à 100°, et fondent à 130°.

On avait donné à cet alcaloïde la formule $C^{40}H^{19}Az^{3}O^{9} + H^{2}O^{2}$, mais la formule $C^{38}H^{17}Az^{3}O^{6} + H^{2}O^{2}$ doit plutôt être admise.

Les acides sulfurique et azotique la décomposent; l'acide sulfurique nitreux la colore en vert, et à 150° en vert olive.

Schneider a indiqué que, mise en suspension dans de l'eau sucrée et additionnée d'acide sulfurique, elle donne une coloration rouge violacé.

La chélidonine a une réaction alcaline très marquée.

SELS DE CHÉLIDONINE.

Chlorhydrate. — Sel cristallisé en fines aiguilles solubles dans 325 p. d'eau à 18° (Probst).

Chloroplatinate. $(C^{38}H^{17}Az^{3}O^{6}HCl)^{2}PtCl^{4}$. — On précipite le chlorhydrate par le chlorure de platine. C'est un précipité jaune, floconneux, devenant ensuite cristallin (Will).

Azotate. — Cristaux volumineux, peu solubles dans l'eau.

Sulfate. — On forme ce sel dans l'alcool absolu, et en évaporant on l'obtient en cristaux fusibles entre 50 et 60°.

Ce sel est très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Phosphate. — Sel cristallisable, très soluble dans l'eau et l'alcool; insoluble dans l'éther.

Acétate. — Très soluble dans l'eau et dans l'alcool. Ses solutions le laissent, par évaporation, sous la forme d'une masse gommeuse.

III

Alcalis du Papaver Rhœas.

RHŒADINE

Équiv. $C^{42}H^{21}AzO^{12}$.
Atom. $C^{21}H^{21}AzO^{6}$.

O. Hesse a constaté que le coquelicot, *Papaver Rhœas* (Papavéracées), contient un alcaloïde qui répond à la formule $C^{42}H^{21}AzO^{12}$, et qu'il a nommé *rhœadine*. Cette rhœadine est transformée par les acides concentrés en un alcaloïde isomère, la *rhœagenine*.

La rhœadine existe dans toutes les parties du *Papaver Rhœas*. La rhœadine diffère de la papavérine par 2 atomes, soit 4 équivalents d'oxygène.

Préparation. — Pour obtenir la rhœadine on épuise par l'eau chaude la plante, réduite en fragments grossiers. La liqueur aqueuse est séparée aussi complètement que possible, et le résidu exprimé; on concentre ensuite à une douce chaleur, et l'évaporation ayant été poussée assez loin, sans cependant arriver à laisser un résidu de consistance extractive, on sursature par le carbonate de soude; les liqueurs sont agitées avec l'éther, et cette opération est répétée plusieurs fois. Les liqueurs éthérées sont réunies et traitées par une solution de bitartrate de soude qui s'empare de la rhœadine en se colorant en jaune. La solution aqueuse qui contient maintenant la rhœadine est séparée de l'éther et additionnée d'ammoniaque; il se forme un précipité qui devient bientôt cristallin. Ce précipité est séparé, lavé à l'eau froide, séché et traité par l'alcool bouillant, qui lui enlève les matières colorantes qui l'accompagnent, et une base qui semble être de la thébaïne : la rhœadine, étant à peu près insoluble dans l'alcool, reste indissoute. Elle est alors dissoute dans l'acide acétique, complètement décolorée par le noir, et précipitée une seconde fois par l'ammoniaque. La rhœadine se sépare alors et cristallise en très petits prismes. Il est préférable, pour obtenir de beaux cristaux, de verser la solution acétique de rhœadine dans de l'alcool bouillant qu'on additionne d'ammoniaque, ou encore de dissoudre les petits cristaux, obtenus par précipitation ammoniacale, dans de l'alcool bouillant; ils se séparent plus beaux et plus volumineux par refroidissement.

Propriétés. — La rhœadine cristallise en petits prismes blancs ; quelquefois elle se présente en prismes allongés, semblables à des aiguilles, et réunis autour d'un centre commun. Elle est insoluble ou peu soluble dans les dissolvants ordinaires. L'eau la dissout à peine, il en est de même de l'alcool, du chloroforme, de l'éther, de la benzine et de l'ammoniaque. 1 p. est soluble à 18° dans 128 p. d'éther, et dans 1100 p. d'alcool à 80°, à la température ordinaire.

Elle est presque insoluble dans le carbonate de soude, la potasse, la soude et l'eau de chaux.

C'est à peine si cette base présente une réaction alcaline. Chauffée, elle fond à 232° en un liquide brunâtre. Elle est facilement sublimable en prismes blancs et longs dans un courant de gaz carbonique.

Cette base est dépourvue de saveur; il en est de même de ses sels.

Elle n'est point vénéneuse.

Elle est soluble dans les acides.

Les acides minéraux, tels que l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique étendu, lui font subir une importante modification. Avec l'acide sulfurique étendu il se forme d'abord une masse résineuse incolore qui se dissout ensuite en donnant une liqueur rouge pourpre. Si l'on chauffe il y a formation de *rhœagénine*. A la température de l'ébullition la coloration augmente, et par refroidissement il se forme des petits prismes bruns à reflets verdâtres. La matière colorante représente environ 1 pour 100 de la rhœadine qui est entrée en réaction.

Cette réaction colorée de la rhœadine est encore sensible dans des solutions à $\frac{1}{800,000}$; les alcalis font disparaître la coloration, mais sous l'influence des acides on la fait apparaître de nouveau.

L'acide sulfurique concentré colore les solutions en vert olive, l'acide azotique en jaune.

L'action exercée par les acides sur la rhœadine n'a pas permis de préparer les sels de cette base : cependant on peut la dissoudre dans les acides très étendus sans qu'il y ait coloration, mais elle ne neutralise point ces acides.

Ces solutions incolores de rhœadine dans les acides précipitent avec le tanin en blanc; avec le chlorure d'or en jaune, le précipité est floconneux; avec le sublimé il y a formation d'un sel double peu soluble.

Le chlorure platinique la précipite en jaune.

On a réussi à préparer le chloroplatinate, l'iodhydrate et l'iodo-mercurate.

Le *chloroplatinate* $(C^{42}H^{21}AzO^{12},HCl)^2PtCl^4 + H^2O^2$, est un précipité amorphe, jaune pâle, assez soluble dans l'eau et dans les liqueurs acides étendues.

L'*iodhydrate* $C^{42}H^{21}AzO^{12},HI + 2H^2O^2$ est le seul sel qu'on soit parvenu à isoler dans un état de pureté suffisante.

Il est obtenu en ajoutant de l'iodure de potassium à une dissolution de rhœadine dans l'acide acétique; le mélange se prend en une masse cristalline, formée de petits prismes peu solubles dans l'eau froide. Ce sel est assez soluble dans l'eau chaude qui par refroidissement le dépose en prismes groupés en étoiles.

L'*iodomercurate* est jaune clair, et insoluble dans les acides étendus.

RHŒAGÉNINE

Équiv. $C^{42}H^{21}AzO^{12}$
Atom. $C^{21}H^{21}AzO^{6}$.

La rhœagénine est isomère avec la rhœadine.

Elle se forme par action des acides énergiques sur la rhœadine : la transformation répond aux 99 centièmes de la rhœadine mise en réaction. Le dernier centième est transformé en matière colorante.

Préparation. — On met en contact de l'acide sulfurique de concentration moyenne et de la rhœadine ; on attend que la solution ait pris une teinte rouge intense. A ce moment on chauffe légèrement, on décolore par du noir animal, et on précipite par l'ammoniaque. Le précipité obtenu est purifié par cristallisation dans l'alcool bouillant (Hesse).

Propriétés. — L'ensemble des propriétés de la rhœagénine différencie cette base de la rhœadine ; nous ferons remarquer d'abord que la solution alcoolique de rhœagénine bleuit le tournesol rouge. Les coefficients de solubilité ne sont point les mêmes ; enfin la rhœagénine donne des sels cristallisables, doués d'une saveur amère. Enfin elle ne présente point la réaction colorée qui caractérise si bien la rhœadine.

La rhœagénine est en petits prismes blancs ou en tables rectangulaires, fusibles à 223°. Elle n'est point sublimable comme la rhœadine.

1 p. se dissout dans 1500 p. d'alcool froid à 80° et dans 1800 p. d'éther. Elle est peu soluble dans l'eau et dans l'ammoniaque.

C'est une base énergique.

SELS DE RHŒAGÉNINE

Chlorhydrate. — Sel en aiguilles incolores, groupées en étoiles, solubles dans l'eau froide et dans l'alcool. L'addition du chlorure de sodium diminue sa solubilité dans l'eau.

Chloromercurate. — Précipité jaune, presque insoluble dans les acides.

Chloraurate. — Sel jaune, que ses propriétés rapprochent du précédent.

Chloroplatinate $(C^{42}H^{21}AzO^{12},HCl)^2PtCl^4$; — Précipité jaune, amorphe, assez soluble dans l'eau et dans l'acide chlorhydrique.

Iodhydrate. $C^{42}H^{21}AzO^{12},HI$. — Prismes courts, peu solubles dans l'eau froide, encore moins solubles en présence d'iodure de potassium. Il se dissout assez bien

dans l'eau chaude et se sépare par refroissement sous forme d'une poudre grenue.
L'iodhydrate est un sel qui cristallise anhydre.

Azotate. — Sel en gros prismes brillants, peu solubles dans l'eau froide et fusibles dans l'eau chaude.

Sulfate. — Sel ayant l'aspect d'un vernis, très soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool.

Chromate. — Précipité jaune peu soluble.

Oxalate. — Sel cristallisé en prismes minces et incolores.

IV

Alcalis du papaver somniferum
Opium

GÉNÉRALITÉS SUR LES ALCALIS DE L'OPIUM

L'opium est un produit provenant du suc laiteux fourni par les capsules du pavot (*papaver somniferum*).

Cette substance originaire de l'Asie, était connue dans les temps anciens. Belon au seizième siècle eut le premier l'idée de cultiver le pavot en France dans le but d'en extraire un suc qui devait être semblable comme propriété à l'opium d'Asie.

Cette culture fut reprise depuis et on a pu constater que l'opium indigène ne le cédait en rien comme morphine aux opiums étrangers.

Cette question fut étudiée spécialement par Guibourt, Aubergier, etc.

Nous avons donné précédemment (p. 76) la liste des alcalis de l'opium.

Y a-t-il un lien chimique entre ces différents alcaloïdes?

Existent-ils tous dans l'opium, ou certains d'entre eux ne proviendraient-ils pas de métamorphoses éprouvées par d'autres alcaloïdes ?

Il faut avouer qu'il ne semble pas possible de trancher ces questions d'une façon absolue. La multiplicité des alcaloïdes obtenus, leur tendance à la polymérisation et aux dédoublements les plus variés sont autant de raisons qui suffisent à inspirer la plus grande réserve.

Les procédés de préparation, qui tous empruntent le secours d'acides ou d'alcalis puissants, viennent encore permettre de prévoir des phénomènes l'oxydation ou l'hydratation. Les cas d'homologie ou d'isomérie peuvent alors trouver leur cause aussi bien dans la préparation elle-même qu'être l'indication de l'existence de ces différents corps.

On peut cependant présenter quelques considérations d'ordre chimique basées sur les formules, mais en reconnaissant à ces considérations une valeur relative,

sauf peut-être pour la narcotine, car on ne connaît point suffisamment l'édifice moléculaire des alcaloïdes de l'opium.

La première remarque à faire est que tous ces alcaloïdes contiennent un seul équivalent d'azote par molécule; tous, même les plus énergiques, sont des *bases monoacides*.

Le carbone varie entre C^{22} et C^{24} (tarconine et cotarnine) et C^{46} (narcéine); l'hydrogène varie de H^{9} et H^{15} à H^{29}. L'oxygène, dans les bases énergiques, est représenté par O^{6}; à mesure qu'il augmente, la basicité, l'alcalinité diminuent graduellement, et l'on constate que les produits de l'opium très riches en oxygène sont indifférents.

L'alcaloïde qui contient le plus d'oxygène est la narcéine; elle renferme O^{23}.

On remarque à l'inspection des formules que les alcaloïdes peuvent être supposés dérivés les uns des autres par oxydation ou par réduction.

De plus, certaines formules ne semblent point irrévocablement fixées, telle celle de la thébaïne, dont le chiffre d'hydrogène n'est point certain.

On peut cependant ramener les différentes bases à plusieurs groupes.

Dans un premier on placerait la narcotine, la narcotine dérivant de l'hydrocotarnine et de la tarconine.

Dans un second on placerait la morphine et ses homologues, parmi lesquels la codéine. Le lien qui rattache la codéine à la morphine est actuellement bien connu, grâce à la belle synthèse de la codéine, synthèse faite par M. Grimaux.

La codéine est une méthylmorphine, le groupement méthyle étant fixé sur le groupement phénolique qui existe dans la morphine.

Dans le troisième on placerait la narcéine : c'est le groupe le moins connu.

Nous devons à Hesse une classification des bases de l'opium basée sur les réactions colorées obtenues au moyen de l'acide sulfurique.

Il distingue quatre grands groupes.

I. Groupe de la morphine. α (coloration vert foncé) : morphine, codéine, pseudomorphine.

β (rouge violet) : laudanine, codamine, laudanosine.

II. Groupe de la thébaïne (coloration vert sale ou vert brunâtre) : thébaïne, cryptopine, protopine.

III. Groupe de la papavérine (coloration violet foncé) : papavérine (brun foncé) : narcéine, lanthopine.

IV. Groupe de la narcotine (coloration rouge violet) : narcotine, hydrocotarnine.

L'inspection de ce tableau montre que ce classement n'a rien d'absolu, car on pourrait, non sans raison, rapprocher la thébaïne du groupe de la morphine. De même la papavérine devrait occuper une place à part en tant qu'alcaloïde quaternaire (How). On trouverait, du reste, autant de raisons de la rapprocher du groupe de la morphine que du groupe de la narcéine.

M. Prunier, dans une étude des alcaloïdes de l'opium (thèse d'agrégation à l'école de Pharmacie, 1879), propose le tableau suivant :

I. Narcotine, hydrocotarnine, cotarnine.

II. α. Morphine et homologues : codéine, thébaïne.

β. Pseudomorphine (oxymorphine) et homologues : laudanine et codamine, laudanosine.

III. α. Narcéine, lanthopine (?)

β. Oxynarcotine (transition au premier groupe).

γ. Gnoscopine (?) (transition au deuxième groupe).

Ce groupement a l'avantage de montrer la narcéine en relation, par les deux alcalis voisins, avec les deux autres groupes, et de la montrer comme le point de convergence des autres alcalis de l'opium.

Il est évident que les liens réels à l'aide desquels on pourra établir une classification rationnelle des alcaloïdes de l'opium ne seront découverts que par l'étude des produits de dédoublement de ces alcaloïdes.

Ce qu'on possède actuellement de bien net se réduit à ce que l'on sait du groupe de la narcotine et à la relation qui existe entre la morphine et la codéine.

On a rangé les alcaloïdes de l'opium en séries basées sur la quantité d'oxygène qu'ils renferment :

Morphine	$C^{34}H^{19}AzO^{6}$	Meconidine. . . .	$C^{42}H^{25}AzO^{8}$
Codéine.	$C^{36}H^{21}AzO^{6}$	Papavérine. . . .	$C^{42}H^{21}AzO^{8}$
Hydrocotarnine. .	$C^{24}H^{15}AzO^{6}$	Lanthopine. . . .	$C^{46}H^{25}AzO^{8}$
Thébaïne.	$C^{38}H^{21}AzO^{6}$	Protopine. . . .	$C^{40}H^{19}AzO^{10}$
Pseudomorphine .	$C^{34}H^{19}AzO^{8}$	Cryptopine. . . .	$C^{42}H^{25}AzO^{10}$
Codamine. . . }	$C^{40}H^{25}AzO^{8}$	Narcotine.	$C^{44}H^{23}AzO^{14}$
Laudanine. . . }		Oxynarcotique . .	$C^{44}H^{23}AzO^{16}$
Laudanosine. . .	$C^{42}H^{27}AzO^{8}$	Narcéine.	$C^{46}H^{29}AzO^{18}$

Les alcaloïdes de l'opium existent dans ce latex combinés à l'acide méconique et à l'acide sulfurique, ce qui explique pourquoi l'eau enlève facilement les alcaloïdes de l'opium.

Parmi les alcaloïdes de l'opium, celui qui a attiré le plus l'attention des chimistes, précisément parce qu'il se trouve en plus grande quantité, est la morphine.

Nous indiquerons donc la proportion de morphine contenue dans les différentes variétés d'opium qu'on rencontre dans le commerce.

Proportion de morphine dans l'opium. — On a trouvé dans l'opium de Smyrne, séché à 100°, de 11,70 à 21,50, dans l'opium d'Égypte 5,8 à 12,3, dans l'opium de Perse 11,4, dans l'opium de France 12,1 à 22,9 (Guibourt). D'autres échantillons d'opium récoltés en France ont donné des chiffres de morphine variant de 8,2 à 16 pour 100. Un échantillon d'opium récolté en Algérie a donné 12,1 pour 100.

Petermann donne des chiffres bien différents. Il a opéré sur des opiums séchés à la température ordinaire : il a trouvé que l'opium de Smyrne contient de 4,9 à 8,3 pour 100 de morphine, dans l'opium d'Égypte de 3,4 à 3,9 pour 100, et dans l'opium de France de 11,1 à 11,9 pour 100 de morphine.

Les chiffres donnés par ce dernier chimiste semblent un peu faibles ; d'autres chimistes ont trouvé des chiffres qui se rapprochent beaucoup plus de ceux donnés par Guibourt.

D'après Smith l'opium contient ordinairement les quantités indiquées ci-dessous des différents alcaloïdes :

Morphine. . . , ...	10,00 0/0
Codéine	0,30
Papavérine.	1,00
Thébaïne.	0,15
Narcotine.	6,00
Narcéine.	0,02

Méthode de séparation des principales bases contenues dans l'opium. — Pour obtenir les différents alcaloïdes on peut opérer comme il suit : 1° On épuise l'opium réduit en tranches minces, par une petite quantité d'eau à 60°-70° ; on peut répéter le traitement avec très peu de ce même liquide et comprimer pour séparer le plus complètement possible le dissolvant. Le liquide obtenu est additionné de chlorure de calcium ; on filtre et l'on sépare ainsi le précipité de méconate de chaux. La solution concentrée par évaporation est abandonnée assez longtemps pour permettre au chlorhydrate de morphine et de codéine de cristalliser ; on la sépare alors des eaux mères.

Dans la solution du chlorhydrate de morphine et de codéine, la morphine seule est précipitée par addition d'ammoniaque ; on la sépare et on concentre ce qui amène le dépôt d'une nouvelle quantité de morphine. La codéine est alors précipitée par addition d'un excès de potasse.

Ces deux premières bases séparées on reprend l'eau mère, de laquelle on a primitivement retiré leurs chlorhydrates : L'eau mère est donc étendue, filtrée à la chausse, et précipitée complètement par l'ammoniaque. Le précipité recueilli sur un filtre en drap est arrosé avec quelques gouttes d'eau et comprimé. Il est composé de matières résineuses, de narcotine et d'un peu de thébaïne et de papavérine.

Le précipité est broyé avec une solution concentrée de potasse de manière à en faire une pâte : après avoir attendu quelque temps, on ajoute de l'eau et on laisse déposer.

La narcotine précipite ; le précipité est séparé, lavé et purifié par des cristallisations répétées dans l'alcool bouillant. Après distillation de l'alcool on épuise par l'acide acétique étendu et bouillant le résidu, qui est un mélange de narcotine, de papavérine et de résine, puis on précipite par l'acétate basique de plomb. La thébaïne n'est pas précipitée.

Pour séparer la papavérine de la narcotine et des résines on fait bouillir le précipité avec de l'alcool ; on évapore la liqueur et on épuise le résidu par de l'acide chlorhydrique ; on évapore de nouveau et on abandonne la solution jusqu'au

moment où elle cristallise : c'est le chlorhydrate de papavérine qui se sépare; la narcotine reste en solution.

Le liquide ammoniacal, d'où on a extrait la narcotine, la papavérine et la thébaïne, contient encore la narcéine. Il est additionné d'acétate de plomb, filtré, débarrassé de l'excès de plomb par l'acide sulfurique, sursaturé par l'ammoniaque et évaporé à une douce chaleur jusqu'à formation de pellicule.

Au bout de quelques jours la narcéine cristallise.

Elle est purifiée par recristallisation dans l'eau et l'alcool.

2° On peut opérer un peu autrement :

On commence par séparer certains alcalis dont l'obtention est facile comme la morphine, la codéine et la narcéine.

Hesse remarque que les alcaloïdes restant sont les uns solubles dans les alcalis en excès, et les autres insolubles.

Il agite donc la solution éthérée des alcaloïdes de l'opium avec de l'acide acétique, sépare les acétates formés, chauffe doucement leur solution pour chasser les traces d'éther qu'elle renferme, et verse cette solution d'acétates par fraction dans une lessive alcaline maintenue en excès.

1° Dans la solution alcaline on trouve et on sépare :

La lanthopine, la méconidine, la codamine, la laudanine et une autre base.

2° Dans le précipité on trouvera : la thébaïne, la papavérine, la narcotine, la protopine, la laudanosine et l'hydrocotarnine.

Les procédés de séparation des différents alcaloïdes seront donnés à l'étude de chacun de ces corps, cependant nous pouvons en quelques mots indiquer le principe de ces séparations, tant pour la solution alcaline que pour le précipité.

Solution alcaline. Elle est additionnée d'acide chlorhydrique et sursaturée par l'ammoniaque : la méconidine précipite. On agite avec du chloroforme, on reprend par l'acide acétique et on neutralise exactement, la lanthopine précipite. On ajoute de la potasse et on traite par l'éther qui en présence de chlorhydrate d'ammoniaque s'empare de toutes les bases : par évaporation de l'éther la laudanine cristallise.

Pour avoir les autres alcaloïdes on traite les eaux mères éthérées par une solution aqueuse de bicarbonate de soude : l'éther décanté et soumis à l'évaporation donne des cristaux de codamine.

Aux eaux mères, on ajoute du chlorure de sodium : il se dépose du chlorhydrate de méconidine (car on trouve souvent préférable de ne pas séparer cette base au moment où elle a été précipitée par l'ammoniaque). Il ne reste plus qu'une base en dissolution.

Précipité. On le traite par l'acide acétique, on ajoute de l'alcool et on neutralise exactement; la papavérine et la narcotine cristallisent. On ajoute de l'acide tartrique, la thébaïne se sépare à l'état de bitartrate. Par addition d'acide chlorhydrique la cryptopine se sépare à l'état de chlorhydrate. Par une série de procédés spéciaux propres à chaque alcaloïde on sépare la protopine, la laudanosine et l'hydrocotarnine.

Caractères généraux de solubilité de quelques alcaloïdes de l'opium. — Gerhardt a donné un tableau qui permet de constater par un simple coup d'œil la solubilité relative des alcaloïdes de l'opium dans différents dissolvants.

	Eau.	Alcool.	Ether.	Potasse.
Morphine.	Très peu soluble.	Assez soluble.	Presque insoluble.	Soluble dans un excès.
Codéine.	Soluble.	Fort soluble.	Fort soluble.	Insoluble dans la potasse concentrée.
Thébaïne.	Insoluble.	Soluble.	Soluble.	Insoluble, un peu soluble dans la potasse très faible.
Papavérine.	Insoluble.	Soluble.	Soluble.	Insoluble.
Narcéine.	Très peu soluble.	Soluble.	Insoluble.	Légèrement soluble dans la potasse faible.
Narcotine.	Presque insoluble.	Soluble.	Soluble.	Insoluble.

Action physiologique des alcalis de l'opium. — Certains alcalis sont surtout soporifiques, au premier rang vient la narcéine, puis la morphine et la codéine. Les autres ne sont point soporifiques. Dans l'ordre convulsivant on a d'abord la thébaïne, puis la papavérine, la narcotine, la codéine, la morphine et la narcéine. Dans l'ordre toxique on a d'abord la thébaïne, puis la codéine, la papavérine, la narcéine, la morphine et la narcotine (Cl. Bernard).

MORPHINE

Équiv. $C^{34}H^{19}AzO^{6} + H^{2}O^{2} = C^{34}H^{17}(O^{2}H)^{2}AzO^{2} + H^{2}O^{2}$

Atom. $C^{17}H^{19}AzO^{3} + H^{2}O = C^{17}H^{17}(OH)^{2}AzO + H^{2}O.$

PRÉPARATION.

1° *Procédé Merck.* — On épuise l'opium par de l'eau froide, le liquide est évaporé à consistance de sirop épais à une douce chaleur et est additionné encore chaud de carbonate de soude pulvérisé ; ce corps est ajouté tant qu'il se dégage de l'ammoniaque.

Après 24 heures, le précipité formé est recueilli et lavé à l'eau froide tant que l'eau passe colorée. On traite alors à froid par l'alcool à 0,85; on dessèche et on épuise à froid par une dissolution acétique étendue.

L'addition de la liqueur acétique ne doit être faite que peu à peu, en attendant

chaque fois qu'il y ait eu neutralisation de l'acide ajouté. La solution est filtrée, additionnée de noir animal, filtrée et précipitée par l'ammoniaque, en ayant soin de ne point en ajouter un excès. Le précipité bien lavé est dissous dans l'alcool bouillant, et la morphine se sépare cristallisée par refroidissement.

Par concentration des eaux mères on sépare une nouvelle quantité de morphine.

2° *Procédé Thiboumery et Mohr.* — La morphine est soluble dans un excès d'eau de chaux et est précipitée de la dissolution par addition de chlorhydrate d'ammoniaque.

L'opium est mis en digestion avec trois fois son poids d'eau chaude, le résidu est exprimé à plusieurs reprises; on concentre et on verse peu à peu dans un lait de chaux bouillant : pour 4 p. d'opium on emploie 1 p. de chaux et 6 à 8 p. d'eau. Après quelques instants d'ébullition on passe sur une toile, le résidu est exprimé et repris une fois ou deux par un peu d'eau bouillante.

Les liqueurs obtenues sont évaporées à une douce chaleur, jusqu'à ce que leur poids s'élève environ au double de l'opium.

Après nouvelle filtration, elles sont portées à l'ébullition et mélangées avec du sel ammoniac. Il se produit ainsi un précipité de morphine qui augmente peu à peu pendant le refroidissement.

Le précipité lavé est repris par l'acide chlorhydrique, et après décoloration par le noir animal, on fait cristalliser le chlorhydrate.

La narcotine étant insoluble dans l'eau de chaux il en résulte que la morphine obtenue ne contient pas cet alcaloïde.

Lorsque, par suite du procédé de préparation, une morphine obtenue est mélangée de narcotine, on pourrait les séparer par action de la chaux.

3° *Procédé Wittstock.* — Pour avoir de la morphine exempte de narcotine, Wittstock utilise la propriété que possède la narcotine, d'être précipitée par une solution de sel marin.

Le procédé est le suivant :

1 p. d'opium divisé est mise en digestion pendant six heures avec 8 p. d'eau, additionnée de 2 p. d'acide chlorhydrique concentré.

Après refroidissement on décante la solution et on reprend 2 fois l'opium dans les mêmes conditions. Tous les liquides étant réunis, on y ajoute 4 p. de sel marin. La solution devient laiteuse et, au bout de quelques heures, la narcotine est déposée. La morphine est ensuite précipitée de la solution, par addition d'ammoniaque en léger excès, dans la liqueur légèrement chaude : on laisse déposer 12 à 14 heures. Le précipité de morphine, jeté sur un filtre, est lavé avec un peu d'eau, séché, et épuisé par l'alcool à 82°. L'alcool sépare, en ne les dissolvant point, les méconates, malates, phosphates, matières colorantes, etc. L'alcool étant chassé par distillation laisse de la morphine encore légèrement colorée, et retenant parfois un peu de narcotine. Le résidu est repris par de l'acide chlorhydrique étendu, et la dissolution filtrée est évaporée à cristallisation. La masse cristalline est comprimée entre deux feuilles de papier buvard.

Le chlorhydrate de narcotine reste dans les eaux mères.

Le chlorhydrate de morphine est purifié par recristallisation, et la morphine pure est obtenue en décomposant le chlorhydrate par l'ammoniaque.

4° *Procédé Robertson.* — Ce procédé a été légèrement modifié par Robiquet et Grégory. On épuise l'opium, bien divisé, d'abord par le triple de son poids d'eau froide ; on renouvelle le même traitement une seconde fois en employant un même poids d'eau que dans la première opération. On ajoute à la solution du marbre en poudre (un dixième du poids de l'opium), et on évapore à 65-75°, en consistance sirupeuse. On reprend la masse refroidie par un poids d'eau égal à 3 fois le poids de l'opium traité et par filtration on sépare un dépôt de méconate de chaux. On évapore au quart du volume primitif et dans la liqueur encore chaude on ajoute du chlorure de calcium (50 grammes par kilogramme d'opium) et de l'acide chlorhydrique (8 grammes par kilogramme d'opium). On abandonne ce mélange à lui-même pendant 15 jours et, au bout de ce temps, on sépare le dépôt cristallin formé; il est exprimé dans un linge; délayé dans un peu d'eau, et exprimé de nouveau, cette opération pouvant être répétée plusieurs fois.

Le sel exprimé est dissous dans l'eau bouillante, mis à cristalliser, exprimé de nouveau, dissous dans un poids d'alcool triple du poids d'opium traité, et additionné de un dixième de charbon animal. De la liqueur filtrée et décolorée on précipite la morphine au moyen d'un léger excès d'ammoniaque.

5° On coupe l'opium en tranches minces et on le fait macérer pendant 24 heures dans 7 à 8 fois son poids d'eau distillée; il se laisse alors malaxer avec facilité. Le liquide est décanté, le résidu exprimé, et l'opium repris par un peu d'eau pour en extraire tous les principes solubles.

On évapore la solution à consistance d'extrait, et l'extrait, repris par l'eau, laisse sans la dissoudre de la narcotine, des matières résinoïdes grasses et colorantes : on sépare avec le filtre.

La solution est concentrée à 5° Baumé ; une fois refroidie on y ajoute une petite quantité d'ammoniaque (10 grammes environ pour 1 kilog. d'opium) ; cette ammoniaque précipite une nouvelle quantité de matières qui ne sont point de la morphine. Ces substances étant séparées par filtration, on porte la solution à l'ébullition ; on ajoute à ce moment un excès d'ammoniaque et on maintient l'ébullition quelques minutes pour chasser l'excès de cette base ; on laisse refroidir, et la morphine est recueillie sur un filtre et lavée à l'eau froide.

Cette morphine impure est purifiée par transformation en chlorhydrate, cristallisation de ce sel, séparation, redissolution et reprécipitation par l'ammoniaque employée en quantité telle que la liqueur ne présente qu'une très faible odeur ammoniacale.

La morphine ainsi obtenue est pulvérulente et légèrement jaunâtre ; on l'obtient cristallisée et absolument blanche en la dissolvant à l'ébullition dans de l'alcool à 88-90°, auquel on a ajouté un peu de noir animal ; la solution est filtrée bouillante et abandonne par refroidissement la morphine en longs cristaux blancs.

Comme la morphine est assez soluble daus l'alcool, on concentre les eaux mères alcooliques et il s'en sépare une nouvelle quantité, mais ce produit est moins blanc que les premiers cristaux séparés.

Constatation de la narcotine dans la morphine. Séparation des deux bases.

On constate la présence de la narcotine dans la morphine :

1° En la dissolvant dans l'acide chlorhydrique et en ajoutant à la solution de chlorhydrate un léger excès de potasse. La morphine se redissout dans l'excès d'alcali ; la narcotine, s'il y en a, reste indissoute.

2° Un sel de morphine n'est pas précipité par addition d'un bicarbonate alcalin. La narcotine forme un précipité.

3° Une addition d'une solution de sulfocyanate de potasse à la solution d'un sel bien neutre de morphine ne doit pas la troubler, tandis que la présence de la narcotine est indiquée par la formation d'un abondant précipité rose.

Lorsqu'on a constaté que de la morphine contient de la narcotine, on la purifie soit au moyen de l'éther, soit au moyen du chloroforme qui dissolvent la narcotine sans action dissolvante sensible sur la morphine.

Ou, on traite le mélange des deux alcaloïdes par l'acide chlorhydrique; par évaporation de la solution, le chlorhydrate de morphine cristallise seul; l'eau mère renferme la narcotine.

Ou, on sature de chlorure de sodium la dissolution chlorhydrique ; la liqueur devient louche et blanchâtre et au bout de quelques jours la narcotine est en masses cristallines : dans la dissolution la morphine est ensuite précipitée par l'ammoniaque.

Ou enfin, on verse dans la solution chlorhydrique un léger excès de potasse qui dissout la morphine tandis que la narcotine se dépose : on filtre aussitôt afin de séparer la narcotine et d'éviter l'action de l'air sur la solution potassique, d'où on précipitera facilement la morphine à l'état de pureté.

PROPRIÉTÉS DE LA MORPHINE

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

La morphine cristallise en prismes incolores, transparents, assez courts, du système orthorhombique. Formes observées :

me^1; $mm = 120°,20'$; $mg^1 = 116°,20'$; $g^1e^1 = 132°,20'$; $e^1e^1 = 95°,20'$.

Clivage suivant g^1.

Il y a hémiédrie gauche. En outre, on observe des apparences variées et bizarres quand la cristallisation s'est produite en présence de certaines matières étrangères ou dans différentes conditions de température ou de dissolution (Decharme).

La densité des cristaux de morphine est 1,317 — 1,326 (Schröder).

Elle est sans odeur et d'une amertume persistante.

La morphine dévie à gauche $[\alpha]^r = -88°,04$; d'après des déterminations plus récentes $[\alpha]^r = -89°,8$. Une solution aqueuse à 2 pour 100 de morphine, contenant 1 équivalent de morphine pour 1 équivalent de soude, soit une solution de morphinate de soude donne $[\alpha]^D = -70°,23'$, tandis que la déviation est plus

forte avec une solution obtenue à l'aide d'un acide (Hesse. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXVI, 190; Bouchardat. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. IX, 221).

Les longs prismes blancs de morphine sont considérés comme inaltérables à l'air; ils s'y conservent en effet assez longtemps sans modification, mais à la longue ils se colorent un peu, indice d'un commencement d'altération tout à fait superficiel. Chauffé à +110° ils perdent 6 pour 100 d'eau, soit H^2O^2, par équivalent de morphine; à 120°, ils fondent sans décomposition et le liquide se prend par refroidissement en une masse cristalline rayonnée.

Chauffée à 200°, elle commence à se détruire; à plus haute température elle laisse un résidu charbonneux.

D'après M. Decharme, lorsqu'on opère sur de petites quantités de morphine, on parvient à sublimer un peu de cet alcaloïde. Cette faible volatilité entraînerait comme conséquence l'absorption de petites quantités de morphine quand on fume de l'opium.

Solubilité de la morphine. — La morphine est peu soluble dans l'eau froide; on admet généralement que l'eau bouillante en dissout environ $\frac{1}{500}$, dont la plus grande partie se dépose par le refroidissement à l'état cristallin.

Abl admet que la morphine se dissout à 18°,75 dans 960 parties d'eau froide et dans 400 à 500 parties d'eau bouillante.

D'autres chimistes admettent que la morphine se dissout dans 5000 parties d'eau froide et 400 à 500 parties d'eau bouillante.

Cette solubilité a été examinée par M. Chastaing.

Il a été constaté qu'à 20°, un litre d'eau dissout 20 centigrammes de morphine, ce qui concorde avec le dernier chiffre de solubilité donné plus haut :

A 22° il dissout 22 centigrammes, à 42° 42 centigrammes. A 1° l'eau dissout une quantité de morphine suffisante pour colorer en bleu, au bout de quelques instants, un papier de tournesol sensible; à 100° un litre dissout 2gr,17. De ces chiffres il résulte qu'on peut représenter la solubilité de la morphine dans l'eau de 0° à 45° par une droite. A température plus élevée il cesse d'en être ainsi : la solubilité ayant été déterminée entre 50 et 100° à plusieurs températures, et les solubilités inscrites sur un papier quadrillé, la réunion des différents points qui les représentent présente la forme d'une courbe. Cette courbe est ascendante et sa convexité tournée vers l'axe des températures. Elle présente l'aspect d'une parabole (fig. 8). Les chiffres trouvés expérimentalement permettent de voir facilement s'il en est ainsi, il suffit de voir si les points trouvés expérimentalement concordent avec la formule $y^2 = 2px$.

La ligne des abscisses y représente les températures, celles de x les poids en centigrammes de morphine en solution dans un litre d'eau; 2 p. est une constante.

Or $y^2 = 2px$ représente les chiffres trouvés par l'expérience de 45 à 55°, en faisant $2p = 47$. Vers 60°, il n'en est plus de même; 2 p. doit être égal à 46 pour représenter exactement la solubilité de 60 à 100°.

La solubilité de la morphine dans l'eau, de 0° à 100°, doit donc être représentée

de 0° à 40° par une droite, de 45 à 55°, par une courbe parabolique, et enfin par une seconde courbe parabolique de 60 à 100°.

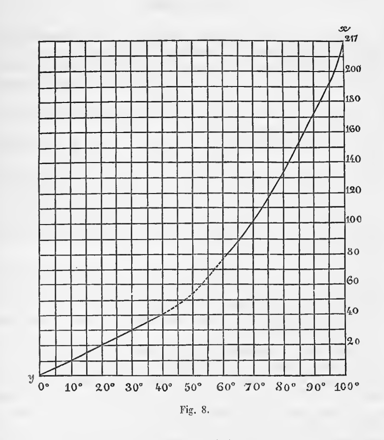


Fig. 8.

De 60 à 100°, le carré de la température, divisé par $2p = 46$ donne le poids de morphine dissoute $\frac{y^2}{2p} = x$.

100 parties d'alcool bouillant d'une densité égale à 0,83 en dissolvent 7,5 ; l'alcool froid en dissout 5 parties (Duflos). Elle est insoluble dans l'éther et dans la benzine à froid, ainsi que dans le chloroforme, mais à la température de l'ébullition de ces différents liquides, 1 partie de morphine se dissout dans 6148 parties d'éther, 4379 parties de chloroforme, 8930 parties de benzine et 91 parties d'alcool amylique (Prescott).

100 parties d'alcool amylique froides dissolvent 0,26 parties d'après Kubly.

Elle est soluble à froid dans 10 000 parties de chloroforme pur et exempt d'alcool et 111 parties d'un chloroforme auquel on a ajouté 10 pour 100 d'alcool, et facilement soluble dans les solutions de potasse, de soude, de baryte, et dans l'eau de chaux. Elle est peu soluble dans l'ammoniaque, excepté au moment même où on la précipite d'un sel ; D'après Duflos 117 parties d'ammoniaque d'une densité de 0,97 en dissolvent 1 p.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

La morphine est un corps facilement oxydable. Sa solution ammoniacale se transforme en oxydimorphine sous l'influence de l'oxygène de l'air.

Le même corps se forme par oxydation de la morphine sous l'influence de l'acide azotique, du permanganate de potasse, et d'une solution alcaline de prussiate rouge.

Elle décompose immédiatement l'acide iodhydrique en précipitant de l'iode. La solution d'azotate d'argent est réduite à froid.

Chauffée avec les alcalis caustiques, la morphine dégage de la méthylamine (Wertheim).

Chauffée avec 10 parties de zinc en poudre, elle donne : de l'ammoniaque, du pyrrol, de la pyridine, de la triméthylamine, du phénanthrène et une petite quantité d'une base, la phénantrochinoline $C^{34}H^{11}Az$. (Von Gerichten et Schrötter).

Chauffée avec les acides organiques, les chlorures acides et les anhydrides, la morphine perd 2 équivalents d'hydrogène, qui sont remplacés par le radical de l'acide.

L'acide oxalique ne donne pas de dérivé acide, mais un produit de condensation, la trimorphine.

Lorsqu'on chauffe de la morphine avec de l'acide chlorhydrique, du chlorure de zinc ou de l'acide sulfurique, elle donne, en perdant de l'eau, de l'apomorphine. Nous reviendrons sur ces réactions.

Les réactions colorées que donne la morphine avec un certain nombre de corps sont parfois caractéristiques : nous en citerons donc quelques-unes.

De la morphine en solution ou un sel de morphine additionné d'une goutte de perchlorure de fer ou d'un persel de fer autre développe une belle coloration bleue, ou parfois bleu verdâtre quand le sel de fer est relativement en excès.

Pelletier a expliqué cette réaction comme il suit :

Etant donné une solution concentrée et aussi peu acide que possible de sulfate ferrique, dans laquelle on projette un peu de morphine en poudre, il se fait du sulfate de morphine, et le fer ramené à l'état de sel ferreux, reste en combinaison avec un acide provenant de la décomposition d'une partie de la morphine (morphite de fer).

La coloration bleue n'est pas persistante, elle disparaît par addition d'acide, par action de la chaleur, et par le contact de l'alcool. Elle est insoluble dans l'éther.

Les conditions dans lesquelles on opère influent très notablement sur la sensibilité de la réaction. Il est facile de constater qu'étant donné un certain poids très faible de morphine, cette morphine étant en solution dans un certain volume d'eau, le perchlorure de fer ne donnera aucune coloration. Avec le même poids de morphine sèche ou de sel de morphine, on obtient une réaction colorée très sensible en versant d'abord les traces de sel ferrique sur l'alcaloïde, puis en ajoutant au bout de quelques secondes un volume d'eau égal à celui dans lequel le sel de morphine était en dissolution.

Une dissolution de 2 à 4 milligrammes de morphine dans 6 à 8 gouttes d'acide sulfurique monohydraté est-elle additionnée de quelques gouttes d'acide azotique de densité de 1,2, il se produit une vive couleur rouge carmin.

Si l'on chauffe à 100-150°, et qu'après refroidissement on ajoute de l'acide azotique, on obtient une couleur violet foncé (Husemann, J. Erdmann).

Si à une solution d'acide molybdique dans le vitriol on ajoute de la morphine, il se produit une coloration violette, qui plus tard devient bleue, et enfin vert sale (Fröhde).

Une solution ammoniacale de sulfate de cuivre, sans grand excès d'ammoniaque, donne, avec la morphine, un précipité vert émeraude.

L'arséniate de soude agit sur la solution sulfurique de morphine en donnant d'abord du violet sale, puis du vert marin foncé (Tattersall).

Lorsqu'à une solution contenant 1 pour 100 de morphine on ajoute de l'eau de chlore et de l'ammoniaque, il se produit une coloration rouge, qui passe assez vite au brun (Fluckiger).

Un mélange intime de morphine et de 6 à 8 p. de sucre, additionné de 1 p. d'acide sulfurique développe une coloration pourpre, qui après une demi-heure passe au violet, puis au bleu vert, et finalement au jaune, par absorption d'humidité. La codéine partage la même réaction (Schneider).

Un sel de morphine traité par l'acide sulfurique en présence de méthylal ou d'acétochlorhydrine méthylénique développe immédiatement une couleur violet foncé. L'eau fait disparaître cette coloration. La codéine donne la même réaction.

Le méthylal étant remplacé par l'aldéhyde benzoïque, on constate une coloration jaune (Grimaux).

L'acide iodique est réduit par une solution alcoolique de morphine; de l'iode est mis en liberté et colore la liqueur en brun ou en jaune. M. Lefort, qui a étudié cette réaction, fait remarquer que la coloration devient plus intense par addition d'une goutte d'ammoniaque.

La morphine réduit les sels d'or en produisant une couleur bleue et un dépôt d'or métallique. Il en est de même des sels d'argent, mais l'action est plus lente; le permanganate de potasse devient vert.

Triturée avec de l'acide chromique, la morphine peut s'enflammer et laisser alors de l'oxyde vert de chrome (Decharme).

Quand, dans une dissolution ammoniacale d'oxyde de cuivre on projette un cristal de morphine, il se recouvre, au bout d'un certain temps, d'un dépôt floconneux, et à mesure qu'il se dissout, il précipite de l'hydrate de cuivre. La solution ammoniacale d'oxyde d'argent se conduit de même; aussi Kieffer a-t-il proposé d'utiliser cette réaction pour doser la morphine.

En chauffant au bain-marie de la morphine avec quelques gouttes d'acide sulfurique, en ajoutant un petit cristal de sulfate de fer, chauffant de nouveau pendant environ une minute, et ajoutant 2 à 3^{cc} d'ammoniaque concentrée, on obtient à la limite de séparation des deux liquides une coloration rouge qui, à la limite, passe au violet. L'ammoniaque se colore en bleu pur (Jorissen).

On n'obtient point une semblable réaction avec la codéine. On chauffe de la morphine avec de l'acide sulfurique à 190°-200°, jusqu'à ce que la masse devienne opaque et noir vert; on verse goutte à goutte dans de l'eau. La solution se colore en

bleu; agitée avec de l'éther, elle lui donne une teinte pourpre, elle colore le chloroforme en bleu.

ACTION DES HALOÏDES

Par addition d'eau chlorée et d'ammoniaque à une solution contenant 1 pour 100 de morphine, il se produit une coloration rouge qui passe bientôt au brun.

Par action du chlorure de chaux sur une solution de chlorhydrate de morphine, Mayer a obtenu $C^{34}H^{16}Cl^{3}AzO^{20}$.

L'action exercée par l'iode sur la morphine a été examinée par Pelletier en 1836.

Un mélange à parties égales d'iode et de morphine se dissout entièrement par l'ébullition. La liqueur est alors brune, acide et susceptible de déposer par évaporation lente une matière brun rougeâtre, l'iodomorphine, à laquelle la formule $4C^{34}H^{19}AzO^{6},3I^{2}$ a été attribuée. Remarquons cependant que la formule indique 39,87 d'iode, et que Pelletier a trouvé seulement 35,34.

L'évaporation n'ayant été que partielle, les eaux mères séparées de l'iodomorphine donnent des cristaux d'iod'hydrate de morphine.

L'iodomorphine a encore été préparée en ajoutant de l'iode à une solution de sulfate de morphine et en chauffant. L'iodomorphine est insoluble à froid dans les liqueurs acides ou alcalines : elle s'y dissout à chaud et reprécipite pendant le refroidissement, sans avoir abandonné aux dissolvants de quantités sensibles de morphine.

Triturée avec du mercure et de l'alcool, elle abandonne de l'iode au mercure, qui se transforme en protoiodure et laisse une matière insoluble dans l'eau froide et dans les acides, soluble dans l'alcool et dans les liqueurs alcalines, et dans l'ammoniaque même très faible. Cette matière retient toujours des proportions variables d'iodure de mercure, précipite beaucoup par le nitrate d'argent, mais se décompose sans dégager d'iode libre par la chaleur.

Une solution d'un sel de morphine donne, avec une solution iodée d'iodure de potassium, un précipité de tétraiodure ou plutôt d'iodhydrate de triiodure de morphine $C^{34}H^{19}AzO^{6}.HI.I^{3}$. (Jörgensen, *Deuts. chem. Gesell.*, 1869, p. 460).

ACTION DES SOLUTION ALCALINES
MORPHINATES ALCALINS

Nous avons déjà dit que la morphine est oxydée par l'air en solution alcaline.

Mais lorsqu'on évite l'action de l'air et qu'on évapore, on arrive à un résultat tout différent.

La morphine ne se dissout dans les solutions alcalines que suivant certaines proportions définies.

M. Chastaing a constaté que lorsqu'on ajoute de la morphine à un certain volume d'eau de chaux, le poids de morphine qui passe en dissolution est sensiblement proportionnel au poids de chaux dissoute, c'est-à-dire peut être représentée

par la formule suivante, en désignant par p le poids de morphine en dissolution, p' le poids de chaux en dissolution dans l'eau.

$$\frac{p}{p'} = \frac{\text{l'équivalent de la morphine} \quad 303}{\text{l'équivalent de la chaux.} \quad 28.}$$

Mais l'action est réciproque, c'est-à-dire que si l'eau de chaux dissout la morphine, la morphine dissout la chaux. Il suffit en effet d'ajouter à de l'eau contenant en suspension de la morphine une certaine quantité de lait de chaux. On remarque que la chaux passe en solution.

La soude dissout de même la morphine, équivalent à équivalent. Il importe, pour constater le fait, de ne point faire usage de soude carbonatée, car elle ne dissout point la morphine.

La morphine se dissout dans les alcalis, équivalent à équivalent. Le produit de la solution est très altérable à l'air, il se colore et prend au bout d'un certain temps une teinte presque aussi foncée qu'une solution d'extrait d'opium. Cette propriété rapproche la morphine du pyrogallole.

Si l'on prend soin d'éviter l'action de l'air sur la solution alcaline, on obtient par évaporation dans le vide sulfurique (en présence de chaux pour éviter toute trace de gaz carbonique) des produits très nettement cristallisés et à peine colorés. Ces composés sont facilement décomposables et moins stables que les sels ordinaires. C'est ainsi que l'air y oxyde la morphine et que l'alcali fixe s'y carbonate. Il est incontestable qu'ils représentent des produits définis, car ils sont parfaitement cristallisés.

Les morphinates alcalins répondent aux formules suivantes :

Morphinate de potasse. $C^{34}H^{18}KAzO^6 + 3H^2O^2$. A 100° on a $C^{34}H^{19}AzO^6KO + 2HO$ ou $C^{34}H^{18}KAzO^6 + 3HO$. Un mélange de carbonate de potasse et de potasse a donné le sel double $C^{34}H^{18}KAzO^6.KOCO^2 + H^2O^2$.

Morphinate de baryte. $C^{34}H^{18}BaAzO^6 + 3HO$ ou $C^{34}H^{19}AzO^6BaO + H^2O^2$, formule comparable à celle du phénate de baryte $C^{12}H^6O^2BaO + H^2O^2$.

Ce sel cristallise plus facilement que le sel de potasse correspondant, mais est bien plus facilement décomposable par l'acide carbonique de l'air.

Morphinate de chaux. Deux produits différents ont été obtenus : l'un,

$$C^{34}H^{19}AzO^6CaO + 2H^2O^2.$$

Ce sel n'était probablement pas complètement sec. L'autre semble répondre à la formule $C^{34}H^{18}CaAzO^6 + H^2O^2$,

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Quand on sature de gaz chlorhydrique une solution alcoolique de morphine, qu'au bout de quelques jours on sursature de nouveau et qu'on laisse environ 15 jours le mélange, il y a formation de chlorhydrate d'éthylmorphine. Cette

réaction ne saurait être considérée comme une méthode de préparation, car il faut, pour réussir, beaucoup d'alcool et de gaz chlorhydrique proportionnellement à la quantité de morphine, et encore, même dans ce cas, et au bout d'assez longtemps la transformation n'est-elle pas toujours totale.

Si à une solution chlorhydrique alcoolique de morphine on ajoute une quantité notable d'acide sulfurique monohydraté, si après deux jours de contact la liqueur est évaporée sans dépasser la temperature de 85° et, vers la fin de l'opération, est additionnée d'ammoniaque, il y a formation d'un précipité. Le précipité séparé, lavé et séché, se dissout facilement dans l'alcool ; il s'y colore assez rapidement en vert. La solution alcoolique laisse par évaporation un produit amorphe, moins amer que la morphine, neutre au tournesol, répondant à la formule d'un hydrate d'oxymorphine, soit $C^{34}H^{12}AzO^8 + H^2O^2$.

L'oxydation peut aller plus loin, car ce corps repris par l'alcool, et l'alcool étant réévaporé lentement à l'air, contenait seulement 62 pour 100 de carbone ; une troisième évaporation donnera un produit contenant 60,30 pour 100 de carbone, au lieu de 63,63 qui répond à la formule $C^{34}H^{19}AzO^8 + H^2O^2$.

Cet hydrate est un dérivé du sulfomorphide, ne contenant point de soufre et répondant bien à la formule posée plus haut.

L'acide chlorhydrique donne avec la morphine des bases chlorées

$$C^{68}H^{37}ClAz^2O^{12}.$$
$$C^{68}H^{37}ClAz^2O^{10}.$$
$$C^{68}H^{36}Cl^2Az^2O^8.$$

A 140°-150° il y a formation d'apomorphine, qui d'après Wright serait de la tétrapodimorphine (Voir pour ces produits : Polymères de la morphine, p. 211).

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE

Cette action a été étudiée par Anderson.

La morphine attaquée par l'acide azotique dégage des vapeurs nitreuses et laisse un beau produit coloré. Lorsqu'on maintient un certain temps la température à 100°, cette résine jaune d'or devient plus foncée.

C'est un corps amer qui, chauffé avec un excès de potasse, dégage de la méthylamine.

Chastaing examinant l'action exercée par l'acide quadrihydraté sur la morphine n'a point constaté la formation de produit de substitution nitrée, ce qui concorderait avec les observations d'Anderson.

Pendant l'action de l'acide azotique, le gaz nitreux qui se dégage est accompagné d'acide carbonique.

Cependant Mayer admet l'existence d'une nitrosomorphine (?) $C^{34}H^{18}Az^2O^8 + H^2O = C^{34}H^{18}(AzO^2)AzO^6 + H^2O^2$.

Pour avoir la *nitrosomorphine* on ajoute de l'acide azotique à de la morphine divisée dans 50 fois son poids d'eau.

Ce corps est en cristaux jaunes, se transformant lorsqu'on le traite par l'eau

bouillante en oxydimorphine qui, additionnée d'acide sulfurique dilué, donne du sulfate d'oxydimorphine.

Le produit formé par action de l'acide azotique peut être variable comme composition selon qu'on a fait agir sur un poids donné de morphine une quantité plus ou moins grande d'acide azotique.

En traitant en plusieurs fois la morphine par environ 20 fois son poids d'acide quadrihydraté et en évaporant sans dépasser 100°, on constate même qu'à partir d'un certain moment l'addition d'acide et l'évaporation de cet acide ne développent plus de vapeurs nitreuses. Le composé acide résultant de cette action chauffé suffisamment à l'étuve à 100° ne présente plus aucune odeur nitreuse.

En résumé sous l'influence de l'acide azotique il se forme un premier acide $C^{22}H^{11}AzO^{18}$.

Puis un autre acide très stable différant de celui-ci par C^2H^2. C'est celui qui se forme dans les conditions indiquées ici. Sa formule est $C^{20}H^9AzO^{18}$.

Cet acide perd presque tout son azote à l'état de méthylamine sous l'influence d'une solution de potasse concentrée et chaude. $C^{20}H^9AzO^{18}$ est neutralisé par 4 équivalents de potasse.

C'est un acide quadribasique.

Les sels neutres de potasse, de baryte et de plomb ont été examinés.

Sel de potasse. Il est soluble dans l'eau et très difficilement cristallisable. L'analyse indique la combinaison de 4 équivalents de potassium avec 1 d'acide.

Sel de baryte. $C^{20}H^5Ba^4AzO^{18} + 4H^2O^2$. Il est formé en ajoutant à une solution aqueuse de l'acide un léger excès d'eau de baryte, séparant le précipité, lavant, séchant à 100°.

Sel de plomb. $C^{20}H^5Pb^4AzO^{18} + 4H^2O^2$, obtenu avec l'acide et le sous-acétate de plomb.

Action de l'acide azotique monohydraté. — L'acide azotique fumant exerce sur la morphine une réaction plus violente que celle constatée avec l'acide ordinaire. Si l'on opère sur une quantité sensible de morphine on constate que la température du mélange s'élève vers 100° : si l'on ne prend soin de modérer l'action la morphine s'enflamme et laisse un charbon léger. On évitera cet accident en introduisant par petites fractions la morphine dans l'acide.

Par évaporation de l'acide azotique on obtient des produits facilement cristallisables surtout si la quantité d'acide qui a réagi a été très grande ; mais l'analyse indique que l'on n'est point en présence d'un produit défini.

Cependant un acide $C^{18}H^9AzO^{18}$ semble se former ; ainsi qu'un autre acide $C^{12}H^7AzO^{14}$ qui semble être un produit de substitution nitrée et qui a donné un sel contenant 2 équivalents de plomb pour 1 équivalent d'acide soit $C^{12}H^5Pb^2(AzO^4)O^{10}$.

Mais en traitant en tubes scellés, vers 105°, les produits d'oxydation obtenus, soit par action de l'acide ordinaire, soit par action d'une petite quantité d'acide fumant, on obtient de l'acide picrique.

M. Chastaing a obtenu dans ces conditions de l'acide dinitrophénique (β) et de l'acide picrique.

ACTION DE L'ACIDE AZOTEUX

Par action de l'azotite d'argent sur le chlorhydrate de morphine Schutzenberger obtint un produit d'oxydation de la morphine $C^{34}H^{19}AzO^8$, corps peut-être identique avec la pseudomorphine de Pelletier; tandis que, en oxydant la morphine en solution alcaline par le ferricyanure de potassium, on obtiendrait, d'après Polstorff, une base l'oxydimorphine $C^{68}H^{36}Az^2O^{12} + 3H^2O^2$ résultant de la combinaison de 2 molécules de morphine avec perte de 2 équivalents d'hydrogène. Cette base serait, d'après Polstorff et Broockmann, identique avec l'oxymorphine de Schutzenberger.

Elle se formerait encore par l'action prolongée de l'air sur une solution ammoniacale de morphine.

Nous avons déjà fait remarquer, à propos de la préparation de la morphine, que les conditions mêmes de la préparation pourraient modifier les alcaloïdes de l'opium. La dernière condition de formation de l'oxymorphine est faite pour faire supposer, si la pseudo-morphine n'existe pas dans l'opium, que cette base se forme dans la préparation.

La base de Polstorff est identique comme propriétés avec la base de Schutzenberger.

La base $C^{34}H^{21}AzO^{10}$ se forme aussi quand on chauffe une solution aqueuse de chlorhydrate de morphine avec du nitrite d'argent (Schutzenberger).

On l'obtient cristallisée de sa solution ammoniacale.

Elle est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, et plus soluble dans l'ammoniaque que l'oxydimorphine.

Oxydimorphine $C^{68}H^{36}Az^2O^{12} + 3H^2O^2$. L'oxydimorphine se formerait : 1° quand on chauffe à 60° une solution de chlorhydrate de morphine avec du nitrite d'argent.

2° En faisant réagir la morphine et le ferricyanure de potassium en solution alcaline, ou le permanganate de potasse; ou par action de l'air sur la solution ammoniacale de morphine (Polstorff).

Obtenu avec l'ammoniaque, ce corps est une poudre brillante, formée de fines aiguilles ou de petits cristaux tabulaires allongés, visibles au microscope; insolubles même à chaud dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc., facilement soluble, dans une solution de soude ou de potasse, difficilement solubles dans l'ammoniaque, mais solubles dans un grand excès de cette base.

Cette base est sans saveur, non toxique, fusible avec décomposition à 245°. Elle donne avec le perchlorure de fer la même coloration bleue que la morphine. C'est une base diacide dont les sels sont presque tous fort peu solubles dans l'eau.

Le *chlorhydrate* est une poudre cristalline brillante, assez soluble dans l'eau chaude et insoluble dans l'acide chlorhydrique.

Le *sulfate* $C^{68}H^{36}Az^2O^{12},H^2S^2O^8 + 8H^2O^2$ est en petites aiguilles très difficilement solubles dans l'eau froide et perdant leur eau à 125°.

La *méthyloxydimorphine* $C^{68}H^{36}AzO^{12}(C^2H^5O^2H)^2 + 7H^2O^2$ est formée par le mélange d'une solution d'iodure de méthylmorphine et de prussiate rouge en solution alcaline.

On obtient la base libre en décomposant le sulfate par la baryte (Polstorff).

Poudre obscurément cristalline, légèrement soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

En remplaçant dans cette base $C^2H^5O^2H$ par C^2H^5I on a $C^{68}H^{36}Az^2O^{12},C^2H^5I,C^2H^5,O^2H$ en petits cristaux tabulaires obtenus par refroidissement de la solution dans l'eau bouillante, que l'acide iodhydrique transforme en iodure de méthyloxydimorphine cristallisant avec 4 molécules d'eau en petits prismes à 4 pans, peu solubles dans l'eau froide. En même temps il se forme un iodure basique et de l'iodure de méthyle.

Cet iodure basique est facilement soluble dans les acides étendus.

Le sulfate de méthyloxydimorphine est en cristaux plats, facilement solubles dans l'eau chaude et contenant 4 molécules d'eau.

ACTION DE L'ACIDE SULFURIQUE

L'acide sulfurique donne avec la morphine, selon les conditions, non seulement de la tri et de la tétramorphine (voir plus loin), mais encore un composé nommé *sulfomorphide*.

Sulfomorphide. On donne à la sulfomorphide la formule $(C^{34}H^{19}AzO^6)^4 2H^2S^2O^8$ et aussi la formule $C^{68}H^{36}Az^2O^{16}S^2$ (Gerhardt).

C'est-à-dire :

$$(C^{34}H^{19}AzO^6)^2H^2S^2O^8 - 2H^2O^2 = C^{68}H^{36}Az^2O^{16}S^2.$$

La sulfomorphide est obtenue, d'après Arppe, en chauffant de la morphine avec un léger excès d'acide sulfurique à 150°-160°.

Gerhardt donne le procédé suivant : « Lorsqu'on dissout la morphine dans un excès d'acide sulfurique dilué, et qu'on évapore la liqueur acide jusqu'à ce qu'elle commence à se décomposer, l'eau en sépare la sulfomorphide sous la forme d'un précipité blanc, caillebotté et sans texture cristalline. Ce produit verdit à la longue, même dans des tubes fermés ; la coloration est surtout prononcée par la dessiccation du corps à 130° ou 150° ; elle est persistante, et ne paraît pas due à l'action de l'air; si l'on fait bouillir ce corps dans l'eau, le liquide prend une belle couleur vert émeraude. L'alcool et l'éther ne le dissolvent ni ne l'altèrent ».

Il est très peu soluble dans l'eau froide et facilement soluble dans les acides étendus; les acides concentrés l'altèrent, il en est de même des alcalis.

Composé non volatil.

Morphétine. Ce nom a été donné par M. Marchand à la matière brune et amorphe qu'il a obtenue en faisant bouillir le sulfate de morphine en présence d'acide sulfu-

rique étendu et d'oxyde pur de plomb jusqu'à ce que la liqueur ne précipite plus par l'ammoniaque.

Cette substance mal définie rougit le tournesol, est soluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool.

DOSAGE DE LA MORPHINE DANS L'OPIUM

Nous ne saurions songer à donner tous les procédés de dosages de la morphine dans l'opium. Ils ne sont souvent que des modifications les uns des autres.

Il suffit donc de n'en indiquer que quelques-uns.

Nous n'exposerons ni les procédés de dosages basés sur des colorations, ni les procédés volumétriques.

Procédé Thiboumery. Le procédé conseillé autrefois par Thiboumery consistait à extraire de 1 kilogramme d'opium la morphine qui s'y trouvait contenue, en employant un des procédés de préparation de la morphine. Il est évident que cette méthode ne constitue point un procédé pratique de dosage de la morphine.

Procédé Payen et Couerbe. On prend 25 grammes d'opium divisés en tranches minces et on les laisse macérer dans 150 grammes d'eau pure. Après 24 heures on triture, on sépare le liquide, on reprend par un peu d'eau et on exprime. On ajoute à la liqueur filtrée un excès de chaux hydratée : on porte le mélange à l'ébullition pendant environ 5 minutes, on filtre, on acidule par l'acide chlorhydrique et on précipite ensuite la morphine par l'addition d'ammoniaque dont on chasse l'excès à l'ébullition.

La morphine recueillie et lavée avec de l'eau alcoolisée est dissoute dans un peu d'alcool à 35° bouillant. Elle cristallise par refroidissement, est lavée à l'éther pour séparer la narcotine, séchée et pesée.

Procédé Merck. Faire bouillir 16 grammes opium et 250 grammes d'alcool, filtrer, reprendre le résidu par 125 grammes d'alcool. Évaporer à siccité après addition d'un peu de carbonate de soude. Délayer la masse dans l'eau, décanter, laver le résidu avec un peu d'eau, mettre en contact pendant 1 heure avec 30 grammes d'alcool à 85°, sécher le précipité séparé par filtration ; le dissoudre dans 16 grammes de vinaigre distillé étendu d'eau. La solution filtrée est précipitée par un léger excès d'ammoniaque.

Au bout de 12 heures on recueille, sèche et pèse le précipité.

Procédé Guillermond. 15 grammes d'opium sont délayés dans un mortier avec 60 grammes d'alcool à 71°. On sépare le liquide, on exprime et on reprend par 40 grammes de nouvel alcool. On réunit le tout dans un flacon à large ouverture contenant 4 grammes d'ammoniaque. 12 heures après la morphine est précipitée sur les parois du flacon.

La narcotine est en petites aiguilles blanches et légères. Les cristaux sont lavés sur un filtre et la narcotine séparée par décantation.

M. Mialhe recueille tous les cristaux, les sèche, les pulvérise et les lave à l'éther.

M. de Vry, admettant que la morphine décompose le sulfate de cuivre en sous sulfate de cuivre, qui précipite en même temps qu'elle se transforme en sulfate, sépare par filtration la narcotine et le sel de cuivre précipité.

La liqueur filtrée contient du sulfate de morphine et l'excès de sulfate de cuivre. On sépare le cuivre par l'hydrogène sulfuré et on précipite la morphine par l'ammoniaque.

Procédé Fordos. L'opium est épuisé par l'eau comme dans le procédé Payen et Couerbe. Le tiers de la liqueur obtenue est additionné d'ammoniaque jusqu'à ce qu'il présente une légère odeur ammoniacale, le volume de liqueur alcaline employée est déterminé avec une burette.

Les deux autres tiers sont additionnés de leur volume d'alcool, ajoutés au premier tiers puis on y verse un volume d'ammoniaque double de celui versé primitivement, et on laisse le tout dans un flacon bouché pendant deux ou trois jours. Les cristaux sont séparés, lavés, séchés et traités pour enlever la narcotine par un peu de chloroforme.

Procédé Regnault. Ce procédé utilise ce qu'il y a de bon dans les procédés Guillermond et Fordos.

1 p. d'opium est traitée par 3 p. d'alcool à 70°. Le contact dure 12 heures à 35° environ. On agite de temps en temps. On sépare le liquide, on reprend le marc par 1 p. d'alcool à 70°, et après quelques minutes de contact on jette sur un filtre. On lave sur le filtre avec 2 p. d'alcool.

On détermine sur le tiers de la liqueur alcoolique la quantité d'ammoniaque nécessaire pour que l'odeur en soit sensible à l'odorat. On réunit les deux autres volumes et on ajoute un volume d'ammoniaque double du volume ajouté d'abord. Après avoir attendu 12 à 15 heures, le précipité mixte de morphine et narcotine est séparé, lavé avec quelques gouttes d'alcool à 40° cent., séché à 100°, broyé dans un mortier avec du chloroforme, versé de nouveau sur le filtre, et arrosé encore avec du chloroforme.

On sèche et on pèse.

Procédé Petit. On prend 15 grammes d'opium, on les délaye dans 75 grammes d'eau distillée, on jette sur un filtre et on prend 55 grammes de la liqueur filtrée, ce qui représente 10 grammes d'opium. On y ajoute 3 centimètres cubes d'ammoniaque et on agite. Le dépôt de morphine se fait rapidement sous forme de poudre cristalline. On laisse reposer un quart d'heure et l'on ajoute ensuite 27 grammes d'alcool à 95°. Après avoir agité à plusieurs reprises, on laisse de nouveau reposer une demi-heure et on jette sur un filtre taré. On lave l'alcaloïde sur le filtre avec de l'alcool à 50°. Après le lavage il ne reste plus qu'à sécher et peser.

La proportion de narcotine contenue dans le précipité est assez faible pour pouvoir commercialement être négligée.

Procédé Fluckiger. — On prend 8 grammes de poudre d'opium séché à l'air et on la fait macérer pendant six heures avec 90 grammes d'eau froide. On filtre pour recueillir 42gr,50 de liquide, ce qui doit représenter 4 grammes d'opium, on y ajoute

12 grammes d'alcool de densité = 0,83, 10 grammes d'éther de densité = 0,728, et 1gr,50 d'ammoniaque de densité = 0,96. Au bout de vingt-quatre heures on sépare, avec le filtre, le précipité de morphine qui s'est formé; on le lave avec 10 grammes d'un mélange d'éther et d'alcool à parties égales. Il est séché à 100°; et au chiffre obtenu on ajoute 0gr,088 de morphine hydratée.

Procédé E. Mylius. — Ce procédé est basé sur l'examen de la coloration du sulfure de carbone par l'iode mis en liberté à la suite de l'action de l'acide iodique sur la morphine (*Pharmac. Centralb.* t. IX, 97.)

Procédé Presott. — Ce chimiste traite l'opium par un lait de chaux, de la benzine, de l'éther et du chlorhydrate d'ammoniaque. (*Pharmac. Jour.*, août 1879).

Procédé Wayne. — La morphine est extraite au moyen de de l'eau et précipité par un bicarbonate alcalin. (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1879, 541.)

Procédé Langlois et Portes. — 1° Prélever sur un échantillon moyen 7 grammes d'opium.

2° Peser 3 grammes de chaux éteinte ;

3° Mesurer 70 centimètres cubes d'eau distillée ; pister soigneusement l'opium et la chaux en ajoutant l'eau par fraction;

4° Jeter le tout sur un filtre et recueillir 53 centimètres cubes de la liqueur;

5° Ajouter au liquide 10 centimètres cubes d'éther et agiter.

6° Dissoudre dans cette liqueur 3 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque en poudre ; agiter pour favoriser la dissolution, et laisser reposer pendant deux heures;

7° Décanter l'éther, le remplacer par une nouvelle quantité, agiter et décanter de nouveau ;

8° Recueillir le précipité de morphine sur un filtre sans plis ;

9° Après lavage du précipité le dessécher et le peser, ou le dissoudre dans une liqueur acide titrée et le doser volumétriquement.

Il est préférable de peser.

Procédé van Perger. — La morphine est mise à bouillir quelques instants avec de l'eau et environ le double de son poids de baryte. On filtre, on sursature par le gaz carbonique, on chauffe, on évapore à siccité, on reprend par l'alcool qui dissout la morphine, on distille l'alcool. On lave le résidu avec du chloroforme bien exempt d'alcool, on le sèche et on le pèse.

Cette morphine contient à peine des traces de narcotine.

Quelque soit le procédé de dosage il faut toujours si l'on utilise l'ammoniaque éviter d'employer un excès d'ammoniaque, cet excès, dissolvant de la morphine.

Sels de morphine.

Les sels de morphine s'obtiennent en traitant la morphine par des solutions acides faibles. Les sels conservent la même amertume que la morphine, mais cette

amertume est perçue plus rapidement, vu la solubilité plus grande des sels. Ils sont généralement cristallisables, solubles, comme il vient d'être dit, dans l'eau et dans l'alcool, et insolubles dans l'éther.

Les réactifs généraux des alcaloïdes y décèlent la morphine. Ils précipitent par les carbonates alcalins et par l'ammoniaque. Il faut cependant éviter d'ajouter cette base en trop grand excès, car la morphine, surtout au moment de la précipitation, est facilement soluble dans l'ammoniaque. En tout cas, sous l'influence de la chaleur, l'excès d'ammoniaque disparaît et la morphine se précipite.

Additionnés d'acide tartrique, puis sursaturés par un bicarbonate alcalin, les sels de morphine précipitent.

M. Decharme a étudié un grand nombre de sels de morphine.

Fluorhydrate de morphine. — Sel cristallisé en longs prismes peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool et l'éther.

Chlorhydrate de morphine $C^{34}H^{19}AzO^6HCl + 3H^2O^2$. — Ce sel s'obtient en traitant la morphine par de l'acide chlorhydrique étendu. Par évaporation de la solution on l'obtient facilement en aiguilles soyeuses, solubles dans 17 à 20 parties d'eau froide. La solubilité de ce sel croît rapidement avec l'élévation de la température; il se dissout dans moins de 1 partie d'eau bouillante. Il est encore plus soluble dans l'alcool.

Il renferme 14,38 pour 100 d'eau et 80 pour 100 de morphine cristallisée. Les 3 molécules d'eau qu'il renferme se dégagent à 130°. Hesse a déterminé son pouvoir rotatoire. (Hesse, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXVI, 189.)

En dissolution dans 20 p. d'alcool ou d'esprit-de-bois bouillant, le chlorhydrate de morphine précipite des cristaux grenus tantôt allongés, tantôt court, qui sont des cristaux rhombiques à 4 pans. (Hesse.)

Le chlorhydrate étant chauffé avec de l'alcool à 200°, en vase clos, noircit : à l'ouverture du tube il n'y a pas de dégagement gazeux, il s'est formé une petite quantité d'éther.

On peut faire recristalliser ce chlorhydrate de morphine.

Chloroplatinate de morphine $(C^{34}H^{19}AzO^6HCl)^2PtCl^4$. — On l'obtient en versant une solution de chlorure de platine dans une solution de chlorhydrate. C'est un précipité jaune caillebotté, qui se ramollit dans l'eau chaude et devient résineux. L'eau en retient cependant une petite quantité qui, par refroidissement et évaporation à une très douce chaleur, cristallise.

Lorsqu'on chauffe un mélange de morphine et de chlorure platinique, il se fonce et paraît presque noir. Il y a probablement dans ce cas oxydation d'une partie de a morphine : Blyth a constaté la formation de chloroplatinate d'un alcali particulier, d'un acide brun foncé insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, dont les sels de potasse et d'ammoniaque sont solubles et le sel d'argent insoluble.

Chloromercurate de morphine, $C^{34}H^{19}AzO^6HCl.4HgCl$. — On fait dissoudre dans l'eau et séparément du chlorhydrate de morphine et du sublimé et on mélange les deux liqueurs. Il se produit un précipité blanc et cristallin. La solution filtrée

abandonne au bout de quelques temps un grand nombre de cristaux longs et soyeux, qui présentent la même composition que le précipité.

Le précipité et les cristaux sont blancs, très peu solubles à froid dans l'eau, l'alcool et l'éther, assez solubles dans l'alcool bouillant, qui, en refroidissant, abandonne le chloromercurate cristallisé.

Il est très soluble dans l'acide chlorhydrique, qui, par évaporation spontanée, l'abandonne en gros cristaux. (Hinterberger.)

Chlorure de zinc et de morphine. — La morphine se combine aussi au chlorure de zinc pour donner $C^{34}H^{19}AzO^6.Zn^2Cl^2$. Ce corps obtenu au moyen de l'alcool est grenu, cristallin, d'un aspect vitreux, et cristallise tantôt avec $2H^2O^2$, tantôt avec $7H^2O^2$. (Grafinghoff. *Zeit.*, 1865, 600.)

Bromhydrate de morphine. $C^{34}H^{19}AzO^6HBr + 2H^2O^2$. — Ce sel peut être préparé comme le chlorhydrate.

Il cristallise en longues aiguilles.

Iodhydrate de morphine. $C^{34}H^{19}AzO^6HI + 2H^2O^2$. — Ce sel cristallise en longues aiguilles soyeuses et brillantes, peu solubles dans l'eau froide. Elles renferment $2H^2O^2$ d'après Schmidt, et $3H^2O^2$ d'après Bauer.

Il est susceptible de se combiner à l'iode pour donner $C^{34}H^{19}AzO^6HI,I^5$. Ce composé est presque noir, et constitué par une réunion de petits cristaux. Il est difficilement soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'alcool bouillant et spécialement dans l'éther chaud. Bauer admet l'existence de la combinaison $(C^{34}H^{19}AzO^6)^2I^5$.

L'iodhydrate est susceptible de se combiner à l'iodure mercurique pour donner un iodhydrate de morphine et d'iodure mercurique $C^{34}H^{19}AzO^6HI,Hg^2I^2$.

Chlorate de morphine. — Ce sel est en prismes minces et longs, facilement altérables par la chaleur.

Perchlorate de morphine $C^{34}H^{19}AzO^6ClHO^8 + 2H^2O^2$. — Ce sel est obtenu en saturant la morphine par un excès d'acide perchlorique. Il est en aiguilles blanches, brillantes, solubles dans l'eau et l'alcool, fusibles à 150°, en perdant 8,24 pour 100 d'eau.

Il détone quand on élève davantage la température.

Iodate de morphine. — Ce sel ne saurait s'obtenir, puisque la morphine réagit comme il a été dit, sur l'acide iodique et met en liberté de l'iode, qui réagit à son tour sur la morphine.

Sulfates de morphine. — Il existe deux sulfates de morphine, le sulfate neutre et le sulfate acide.

Sulfate neutre $(C^{34}H^{19}AzO^6)^2H^2S^2O^8 + 5H^2O^2$. — Il cristallise en prismes réunis en faisceaux brillants et soyeux et très solubles dans l'eau. Ils perdent leurs cinq molécules d'eau, soit 11,87 à 130°.

Sulfate acide $(C^{34}H^{19}AzO^{6})^{2}H^{2}(S^{2}O^{6})^{2}+4H^{2}O^{2}$. — Obtenu en sursaturant par l'acide sulfurique le sulfate neutre, évaporant à siccité, et enlevant l'excès d'acide par l'éther. Il cristallise en aiguilles brillantes et soyeuses, solubles dans 32 p. d'eau froide et dans 1050 p. d'alcool froid.

Nitrate de morphine. — Obtenu avec la morphine et l'acide azotique étendu. Aiguilles réunies en étoiles, solubles dans 1 p. et demi d'eau.

Phosphates de morphine. — Il existe un sel neutre cristallisé en cubes et un sel acide. (Voir Pettenkofer, *Repert. für. Pharm.* IV, 45.)

Carbonate de morphine. — La morphine se dissout dans de l'eau chargée de gaz carbonique sous pression. Par refroidissement il se sépare des prismes courts solubles dans 4 p. d'eau. (Choulant, *Annal. d. Phys. v. Gilbert*, LVI, 343; LIX, 412.)

Nous nous contenterons de faire remarquer que l'addition d'un carbonate alcalin à un sel de morphine précipite de la morphine libre et non de la morphine carbonatée.

Cyanhydrate de morphine. — N'a pas été obtenu.

L'acide ferrocyanhydrique et la morphine en solution alcoolique donnent du ferrocyanhydrate de morphine en cristaux très altérables.

Le ferricyanure de potassium en solution donne avec le chlorhydrate de morphine un précipité fort altérable de *ferricyanhydrate* de morphine.

Cyanurate de morphine. Sel obtenu à l'état impur. Les cristaux prismatiques contiennent de l'acide cyanurique libre, qu'on ne peut séparer par recristallisation, car il y a décomposition du produit formé.

Sulfocyanate de morphine $C^{34}H^{19}AzO^{6}.C^{2}AzHS^{2}$. — Il est obtenu en saturant de la morphine en solution alcoolique par une solution d'acide sulfocyanhydrique.

Sel en petits cristaux aiguillés, fusibles à 100°.

Formiate de morphine. — Ce sel cristallise en petits prismes, très solubles dans l'eau.

Acétate de morphine. — L'acétate a été préparé par Merck. Il est en cristaux, groupés en aigrettes ou en choux-fleurs, très solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool.

C'est un sel très instable et dont la solution se décompose partiellement lorsqu'on l'évapore à chaud; il y a dégagement d'acide acétique et séparation de cristaux de morphine. Une évaporation rapide laisse un résidu qui ne présente point l'aspect cristallin.

Certaines propriétés de ce sel ont été décrites par Wilhelmy et par Oudemans (Wilhelmy, *Jahre* 1850, 176, Oudemans, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXVI, 77).

Butyrate de morphine. $C^{34}H^{19}AzO^6,C^8H^8O^4$. — Ce sel est en cristaux rhombiques, d'une densité égale à 1,215 à 13°. Il est très soluble dans l'eau; une partie se dissout dans 7 parties d'eau à 12°,5.

Isovalérianate de morphine. — Il est en gros cristaux rhombiques, toujours hémièdres. (Pasteur.)

Lactate de morphine $C^{34}H^{19}AzO^6,C^6H^6O^6$. — Le lactate de morphine a été préparé et étudié par Decharme. Il est en aiguilles ou en tables monocliniques, dont la densité est 1,357, solubles à 13° dans 10 p. d'eau.

Oxalate de morphine $(C^{34}H^{19}AzO^6)^2C^4H^2O^8 + H^2O^2$. — Cet oxalate neutre est en prismes rhombiques dont la densité est 1,286 à 15°. Il est moyennement soluble dans l'eau et à peine soluble dans l'alcool.

Tartrates de morphine. — On a préparé le tartrate neutre et le tartrate acide.

Tartrate neutre $(C^{34}H^{19}AzO^6)^2C^8H^6O^{12} + 3H^2O^2$. — On mélange de la morphine à une solution de tartrate acide de potasse jusqu'à neutralisation. Par concentration il se sépare d'abord du tartrate acide de potasse, puis du tartrate neutre de morphine. En évaporant davantage on séparerait du tartrate neutre de potasse.
Le même sel est obtenu plus simplement en mettant en digestion de la morphine et de l'acide tartrique et en évaporant.
Il perd une partie de son eau de cristallisation à la température ordinaire, et la totalité à 130° (Arppe., *Journ. f. prakt. Chem.*, LIII, 331. *Jahr*, 1851, 468.)

Tartrate acide $C^{34}H^{19}AzO^6,C^8H^6O^{12} + 1/2\ H^2O^2$. — Obtenu par addition d'un équivalent d'acide tartrique à un équivalent du tartrate neutre de morphine.
L'évaporation de cette solution donne des cristaux prismatiques rectangulaires. A 140° il perd son eau de cristallisation.

Aspartate de morphine. — Il est en masse gommeuse, présentant des indices de cristallisation et soluble dans l'eau.

Méconate de morphine. — Sel incristallisable, soluble dans l'eau et l'alcool. C'est vraisemblablement à cet état qu'est la morphine dans l'opium.

Urate de morphine. — Sel altérable, obtenu en gros prismes lorsqu'on fait bouillir de l'acide urique, de la morphine et de l'eau, qu'on filtre bouillant et qu'on laisse refroidir.

Mellate de morphine. — $(C^{34}H^{19}AzO^6)^3C^{24}H^6O^{24}$. Ce sel acide a été préparé par Karmrodt. Il est obtenu en petites aiguilles fines, en faisant dissoudre à chaud la morphine dans une solution d'acide mellique. Il est insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Gallotannate de morphine. — Le gallotannate de morphine est le précipité qui se orme lorsqu'on ajoute une solution d'un sel de morphine à une solution de tanin.

Platinocyanure de morphine. $(C^{34}H^{19}AzO^6.HC^2Az)^2Pt(C^2Az)^2$. — Ce sel, obtenu par Schwarzenbach, est un précipité caséeux constitué par des cristaux microscopiques.

DÉRIVÉS FORMÉS PAR LA MORPHINE AVEC LES ACIDES ORGANIQUES ANHYDRES

DÉRIVÉS ACÉTIQUES

Lorsqu'on chauffe de la morphine avec de l'anhydride acétique on obtient, selon les proportions relatives en présence tantôt de l'acétyldimorphine, tantôt de l'acétylmorphine, tantôt enfin de la diacétylmorphine. Ces différents produits et leurs dérivés ont été préparés et obtenus par Wright et Beckett.

Acétyldimorphine. $C^{68}H^{37}(C^4H^3O^2)Az^2O^{12}$. — Elle se forme en chauffant de la morphine avec un peu d'acide acétique. (Wright, *Soc.*, XXVII, 1038).

$$(2C^{34}H^{19}AzO^6)^2 + C^8H^6O^6 = 2C^{68}H^{37}(C^4H^3O^2)Az^2O^{12} + H^2O^2.$$

Ce corps est combinable à l'acide chlorhydrique, et le chlorhydrate donne, avec le chlorure de platine, un chloroplatinate dont la formule est

$$C^{68}H^{37}(C^4H^3O^2)Az^2O^{12},2HCl.PtCl^4.$$

Acétylmorphine. $C^{34}H^{18}(C^4H^3O^2)AzO^6$. — L'acétylmorphine se forme en chauffant de la morphine avec de l'anhydride acétique, mais on obtient différentes modifications de ce produit quand on fait varier la proportion d'alcali et d'anhydride en présence. En désignant les trois modifications par α, β et γ, on constate que chacune d'elle se produit dans les conditions suivantes :

α-Acétylmorphine. Elle se forme en très petite quantité, 2 à 3p. 100, quand on chauffe une partie de morphine et deux parties d'anhydride.

On l'obtient encore en faisant réagir 2 parties d'acide cristallisable sur la morphine.

β-Acétylmorphine. Se forme en grande quantité quand on chauffe 1 molécule de morphine et 1 molécule d'anhydride.

γ-Acétylmorphine. Elle se produit, à peu près 25 p. 100, en même temps que la β-acétylmorphine.

Propriétés des acétylmorphines. — La variété α cristallise dans l'éther à l'état anhydre; elle peut cristalliser avec une molécule d'eau. Elle se différencie de la morphine en ce que le chlorure ferrique ne la colore pas. Combinée à l'acide chlorhydrique, elle cristallise avec 3 molécules d'eau ; l'ammoniaque régénère la base

$$C^{34}H^{18}(C^4H^3O^2)AzO^6.HCl + 2H^2O^2 + AzH^3 = AzH^4Cl + C^{34}H^{18}(C^4H^3O^2)AzO^6 + 3H^2O^2.$$

Dans ces conditions la base est amorphe.

Ce chlorhydrate se combine au chlorure platinique pour donner le sel amorphe

$$(C^{34}H^{18}(C^{4}H^{3}O^{2})AzO^{6}HCl)^{2}PtCl^{4}.$$

L'acétylmorphine, étant un produit de substitution de la morphine, se conduira vis-à-vis des éthers iodhydriques comme la morphine elle-même. Il suffit, pour s'expliquer cette propriété, de supposer que l'azote devient pentavalent.

Beckett et Wright ayant chauffé à 100° un mélange d'α-acétylmorphine, d'éther éthyliodhydrique et d'un peu d'alcool, obtinrent l'iodure d'éthyle acétylomorphine :

$$C^{34}H^{16}(C^{4}H^{3}O^{2})AzO^{6} + C^{4}H^{5}I + HO = C^{34}H^{18}(C^{4}H^{3}O^{2})AzO^{6}.C^{4}H^{5}I + 1/2H^{2}O^{2}.$$

La variété β est amorphe, soluble dans l'éther, combinable à l'acide chlorhydrique. Ce chlorhydrate, très soluble dans l'eau, est coloré en bleu par le chlorure ferrique.

Son dérivé éthylé est amorphe.

La variété γ cristallise anhydre dans l'éther, donne un chlorhydrate très soluble dans l'eau et difficilement cristallisable.

L'iodure du composé éthylé $C^{34}H^{18}(C^{4}H^{3}O^{2})AzO^{6}.C^{4}H^{5}I$ cristallise avec $1/2\ H^{2}O^{2}$.

Diacétylmorphine. — L'anhydride acétique peut réagir une seconde fois sur la morphine et donner une *diacétylmorphine*

$$C^{34}H^{19}AzO^{6} + C^{8}H^{6}O^{6} - H^{2}O^{2} = C^{34}H^{17}(C^{4}H^{3}O^{2})^{2}AzO^{6}.$$

Elle est formée en chauffant à 100-140° de la morphine avec un excès d'anhydride acétique.

La morphine se dissout à 85° dans un excès d'anhydride acétique ; on ajoute de l'eau, on refroidit et on neutralise par l'ammoniaque. On ajoute ensuite assez d'ammoniaque pour précipiter l'alcaloïde, et on épuise par l'éther. Il y a formation de diacétylmorphine, fusible à 169°. Elle cristallise en prismes brillants.

Hesse n'a pu acétyler davantage la morphine. (Hesse, *Liebig.*, *Ann.*, t. CCXXII, 203.)

C'est un produit décomposable à chaud par action de l'eau, ne se colorant point avec les persels de fer ; on le fait cristalliser dans l'éther. Il est peu soluble dans l'ammoniaque, et se dissout facilement dans la potasse. Les chlorhydrate et chloroplatinate sont connus : le chlorhydrate est cristallisable, et le chloroplatinate est amorphe.

MM. Beckett et Wright ont obtenu le dérivé éthylé

$$C^{34}H^{17}(C^{4}H^{3}O^{2})^{2}AzO^{6}\begin{matrix} \diagup C^{4}H^{5} \\ \diagdown I \end{matrix} + 1/2\ H^{2}O^{2};$$

c'est un composé cristallisable et présentant une très faible stabilité.

En chauffant pendant plusieurs heures à 85° du chlorure de métylmorphine avec de l'anhydride acétique, Hesse a obtenu $C^{34}H^{17}(C^{4}H^{3}O^{2})^{2}AzO^{6},C^{2}H^{3}Cl$, dont le chloroplatinate cristallise en aiguilles jaune pâle.

DÉRIVÉS PROPIONIQUES

En opérant d'une manière analogue avec l'anhydride propionique on obtient une *dipropionyle-morphine* amorphe, soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Son *chlorhydrate* est amorphe ; additionné de chlorure platinique il donne un précipité floconneux, amorphe jaune clair dont la formule est :

$$(C^{34}H^{17}(C^6H^5O^2)^2AzO^6,HCl)^2PtCl^4.$$

DÉRIVÉS BUTYRIQUES

On a préparé une α et une β butyrylmorphine, ainsi qu'une dibutyrylmorphine et des dérivés.

MM. Beckett et Wright préparèrent aussi un composé mixte, l'acétylbutyryldimorphine.

Quelques mots sur chacun de ces produits suffiront.

L'α butyrylmorphine $C^{34}H^{18}(C^8H^7O^2)AzO^6$ est obtenu en chauffant à 130°, 1 p. de morphine anhydre avec 2 p. d'acide butyrique.

Elle est cristallisable dans l'éther et n'est pas colorée par le chlorure de fer. On a préparé le chlorhydrate et le chloroplatinate ; le chlorhydrate présente un aspect sirupeux et peut être parfois obtenu cristallisé. L'iodure du dérivé éthylé est amorphe.

La β butyrylmorphine se produit en même temps que la variété α, elle s'en distingue parce qu'elle est amorphe et colore en bleu le chlorure ferrique.

La dibutyrylmorphine $C^{34}H^{17}(C^8H^7O^2)^2AzO^6$ se forme en faisant réagir à 140° la morphine et l'anhydride butyrique.

Ce composé présente un éclat brillant. Il est plus stable que la diacétylmorphine ; cependant, chauffé avec un mélange d'eau et d'alcool, il est décomposé, mais plus lentement que la diacétylmorphine. Les produits de décomposition sont de la butyrylmorphine et de l'acide butyrique. On a préparé le chlorhydrate, qui n'a point été obtenu cristallisé, et le chloroplatinate $(C^{34}H^{17}(C^8H^7O^2)AzO^6HCl)^2PtCl^4$, ainsi qu'un dérivé éthylé, l'iodure de dibutyrylmorphine $C^{34}H^{17}(C^8H^7O^2)AzO^6.C^4H^5I$, qui est en masses blanches.

Le composé mixte, acétylbutyryldimorphine :

$$C^{80}H^{46}Az^2O^{16} = C^{34}H^{18}(C^4H^3O^2)AzO^6.C^{34}H^{18}(C^8H^7O^2)AzO^6$$

est obtenu en chauffant la morphine avec un mélange de molécules égales d'acides butyrique et acétique anhydres. Il donne un chlorhydrate cristallisé avec 8 molécules d'eau

$$C^{34}H^{18}(C^4H^3O^2)AzO^6.C^{34}H^{18}(C^8H^7O^2)AzO^6.2HCl + 8H^2O^2.$$

DÉRIVÉS BENZOÏQUES

Les dérivés benzoïques répondent aux mêmes formules que les dérivés acétiques et butyriques : les conditions de formation sont les mêmes. Nous les indiquerons donc rapidement.

En chauffant de la morphine et de l'acide benzoïque à 160°, on obtient un produit amorphe, la *benzoylmorphine,* dont le chlorhydrate est cristallisable et très difficilement soluble dans l'eau.

En chauffant à 130° de la morphine et de l'acide benzoïque anhydre Beckett et Wright obtinrent de la *dibenzoylmorphine.* Ce même produit fut obtenu aussi par Polstorff en faisant réagir la morphine et le chlorure benzoïque.

En dissolution alcoolique il cristallise en gros cristaux prismatiques fusibles à 188-190°.

Le chlorhydrate est amorphe et peu soluble. L'iodure du dérivé éthylé, ou iodure d'éthyle-dibenzoylmorphine cristallise avec 1/2 molécule d'eau. On détermine la formation des cristaux au moyen de l'alcool.

Un composé acétylé et benzoylé a été obtenu dans les mêmes conditions que le composé mixte acétylobutyrique. Cet acétylbenzoylmorphine

$$C^{34}H^{17}(C^4H^3O^2)(C^{14}H^5O^2)AzO^6$$

a été préparé par Beckett et Wright en faisant réagir l'α acétylmorphine sur l'anhydride benzoïque à 150°; c'est un composé cristallisable, dont le chlorhydrate est soluble dans l'eau.

L'iodure d'éthyle donne avec l'acétylbenzoylmorphine l'iodure du dérivé éthylé

$$C^{34}H^{17}(C^4H^3O^2)(C^{14}H^5O^2)AzO^6.C^4H^5I,$$

qu'on obtient cristallisé au moyen de l'alcool.

DÉRIVÉ SUCCINIQUE

En chauffant à 180° 1 p. de morphine et 2 p. d'acide succinique Beckett et Wright obtinrent la succinylmorphine, corps insoluble dans l'eau et dans l'éther, cristallisable dans l'alcool. Le chlorhydrate est cristallisable.

La formule de la succinylmorphine est

$$C^{34}H^{17}(C^8H^6O^6)AzO^6+4H^2O^2.$$

DÉRIVÉ CAMPHORIQUE

La camphorylmorphine, $C^{34}H^{17}(C^{20}H^{16}O^6)AzO^6$, se forme en chauffant l'acide cam-

phorique avec la morphine. On n'obtient qu'une très petite quantité de ce produit. Cette base donne un chloroplatinate gélatineux dont la formule est

$$(C^{34}H^{17}(C^{20}H^{16}O^{6})AzO^{6}.HCl)^{2}PtCl^{4}.$$

POLYMÈRES DE LA MORPHINE

On doit à Wright et à Mayer, ainsi qu'à Beckett, une étude ou plutôt une série d'observations sur les polymères de la morphine.

Nous avons déjà constaté la formation d'oxydimorphine sous l'influence de l'acide azoteux. L'action exercée par l'acide iodhydrique sur la morphine donne naissance, d'après Wright, au composé $C^{136}H^{82}I^{2}Az^{4}O^{20}4HI$, provenant de la réaction exercée par 6HI sur 4 équivalents de morphine

$$4(C^{34}H^{19}AzO^{6}) + 6HI - 2H^{2}O^{2} = C^{136}H^{82}I^{2}Az^{4}O^{20},4HI.$$

L'auteur déduit de cette réaction qu'il convient de doubler l'équivalent de la morphine. Le même composé, dont on vient de donner la formule, peut être obtenu à partir de la codéine. L'apomorphine deviendrait alors de la dimorphine privée de $4H^{2}O^{2}$ ainsi

$$4(C^{34}H^{19}AzO^{6}) - 4H^{2}O^{2} = C^{136}H^{68}Az^{4}O^{16}.$$

Il est évident que le produit obtenu par Wright ne saurait être considéré comme le terme ultime de l'action de l'acide iodhydrique sur la morphine.

Les polymères de la morphine se forment en chauffant cette base ou son chlorhydrate en présence du chlorure de zinc, de l'acide phosphorique, de l'acide sulfurique et même de l'acide oxalique.

Donnons les conditions de formation et les principales propriétés de la trimorphine et de la tétramorphine ainsi que de leurs sels.

Trimorphine $(C^{34}H^{19}AzO^{6})^{3}$.

Elle a été obtenue par Mayer, Wright et Beckett.

Formation. — 1° En chauffant pendant 3 heures à 100° 30 grammes de morphine avec 30^{cc} d'acide sulfurique et 30^{cc} d'eau.

2° En chauffant, à 140-150°, 1 p. de morphine avec 3 p. d'acide oxalique privé d'eau.

Propriétés. — La trimorphine est un composé amorphe, facilement soluble dans l'éther. Il donne avec le perchlorure de fer une teinte pourpre.

Le chlorhydrate est un sel incristallisable, qu'on obtient en masses vernissées et brillantes.

Il fournit par une très longue chauffe avec l'acide chlorhydrique concentré un sel auquel on a attribué la formule $C^{204}H^{112}Cl^{2}Az^{6}O^{32}6HCl$.

Tétramorphine $(C^{34}H^{19}AzO^6)^4$.

Formation. — Ce corps est formé dans les mêmes conditions que la trimorphine, mais la chauffe doit être maintenue 10 heures à 100° (Mayer, Wright).

Propriétés. — Il est amorphe et s'oxyde rapidement à l'air.

Le chlorhydrate $(C^{34}H^{19}AzO^6,HCl)^4$ est précipité en flocons de sa solution aqueuse par action du gaz chlorhydrique. De même qu'une chauffe prolongée a donné avec la trimorphine un chlorhydrate spécial, de même, dans de semblables conditions, la tétramorphine donne un sel auquel on a attribué la formule

$$C^{272}H^{152}Az^8O^{48},8HCl.$$

Un autre dérivé de la tétramorphine a été obtenu en partant de la codéine, c'est la *bromotétramorphine* $C^{136}H^{75}BrAz^4O^{24}$; elle résulte de l'action de l'acide bromhydrique sur la bromotétracodéine. Il y a formation d'éther méthylbromhydrique.

Apomorphine, $C^{68}H^{34}Az^2O^8$.

Préparation. — 1° On chauffe de la morphine — ou de la codéine — avec de l'acide chlorhydrique concentré à 140° (Matthiessen et Wright).

2° On chauffe pendant 20 minutes environ à 120°-125° une solution concentrée de chlorhydrate de morphine avec une solution également concentrée de chlorure de zinc dont le point d'ébullition serait 200° (Mayer).

3° On fait réagir à 140° l'acide sulfurique étendu sur la morphine.

4° On fait réagir l'acide phosphorique sur la morphine à 180°-190°.

Préparation. — Pour préparer l'apomorphine dans de bonnes conditions avec l'acide chlorhydrique, il convient d'employer un acide chlorhydrique contenant au plus 25 pour 100 d'acide. On décompose par le carbonate de soude, le chlorhydrate d'apomorphine formé et on sépare la base libre par l'éther.

Propriétés. — C'est une masse blanche, amorphe, qui exposée à l'air humide devient verte. Elle est peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans ce liquide contenant en dissolution du gaz carbonique; elle est soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Ses sels possèdent une action vomitive très violente.

Une solution d'apomorphine dans une lessive de potasse brunit sous l'influence de l'air en absorbant de l'oxygène.

Une solution éthérée d'apomorphine additionnée d'acide chlorhydrique donne une matière colorée qu'on obtient à l'état de pureté en agitant l'éther avec un peu de solution de soude, qui sépare l'acide chlorhydrique en s'y combinant.

Il se sépare ensuite des flocons bleu indigo.

Chlorhydrate d'apomorphine, $C^{68}H^{34}Az^2O^8,2HCl$. — Il est cristallisable et peu soluble dans l'eau froide. Il forme des cristaux incolores, qui se colorent en vert soit à la chaleur, soit, lorsqu'ils sont humides, par une longue exposition à l'air.

Mayer et Wright obtinrent dans l'action de l'acide chlorhydrique sur la morphine, outre l'apomorphine, trois bases chlorées indiquées déjà.

Diapotétramorphine, $C^{136}H^{74}Az^{4}O^{22}$ ou, pour Wright, en formule atomique $C^{136}H^{148}Az^{8}O^{22}$ (?). La diapotétramorphine se forme en même temps que l'apomorphine, lorsqu'on chauffe de la morphine avec de l'acide phosphorique à 180°-190°. On sépare l'apomorphine par l'éther.

La diapotétramorphine s'oxyde rapidement à l'air.

Chauffée avec l'acide chlorhydrique concentré, elle donne le sel (form. at.)

$$C^{136}H^{146}Cl^{2}Az^{8}O^{20},8HCl \text{ (Wright).}$$

Différents faits, et spécialement l'existence de l'acétyldimorphine ont conduit Wright a considérer la morphine comme devant être représentée par une formule double de la formule ordinaire, soit $C^{68}H^{38}Az^{2}O^{12}$. Cette formule double ne semble pas encore suffisamment établie.

Wright range toutes les bases de la morphine en différentes séries, et comme il admet pour la morphine une formule double de celle que nous acceptons, les formules que nous donnons ci-dessous doivent être doublées presque toutes pour rentrer dans sa classification.

1re SÉRIE

Morphine. . . . . $C^{34}H^{19}AzO^{6}$;

Donnant par l'acide chlorhydrique. . $C^{68}H^{39}ClAz^{2}O^{12}$;

Par l'acide chlorhydrique ou le chlorure de zinc. . . . . $C^{68}H^{37}ClAz^{2}O^{10}$;

Par ac. de chlorhydrique . . . . . . $C^{68}H^{36}Cl^{2}Az^{2}O^{8}$;

Wright donne la même formule à ces trois composés chlorés.

2e SÉRIE

Apomorphine. . . . { Obtenue par les acides chlorhydrique, sulfurique, phosphorique, et le chlorure de zinc. . . . . $C^{68}H^{34}Az^{2}O^{8}$;

Wright double cette formule, soit. . . . . $C^{136}H^{68}Az^{4}O^{16}$;

3e SÉRIE

Trimorphine. Obtenue par action de l'acide sulfurique sur la morphine . . . . $C^{102}H^{57}Az^{3}O^{18}$;

La trimorphine donne, sous l'influence de l'acide chlorhydrique. . . . . $C^{102}H^{56}ClAz^{3}O^{16}$.

4e SÉRIE

Tétramorphine. Obtenue par action de l'acide sulfurique. . $C^{136}H^{76}Az^{4}O^{24}$;

La tétramorphine donne par action de l'acide chlorhydrique.. . . . . $C^{136}H^{77}ClAz^{4}O^{24}$;

Diapotétramorphine. Obtenu par action de l'acide phosphorique sur la morphine . . . . . . $C^{136}H^{74}Az^4O^{22}$;
Action de HCl sur la diapotétramorphine . . . . $C^{136}H^{75}ClAz^4O^{20}$;
— de HI sur — $C^{136}H^{75}IAz^4O^{20}$.

Octapotétramorphine : Obtenue par action du chlorure de zinc sur la morphine. . . . . $C^{136}H^{68}Az^4O^{16}$;
Action du chlorure de zinc sur la morphine . . . . $C^{272}H^{145}ClAz^8O^{40}$.

5e SÉRIE

L'acide iodhydrique en présence du phosphore donne une base. . . . . $C^{136}H^{82}I^2Az^4O^{20}$;
Qui devient d'abord par action de l'eau. . . . . $C^{136}H^{81}IAz^4O^{20}$;
Puis, par une seconde réaction. . . . . $C^{272}H^{161}IAz^4O^{40}$.
Ces composés sont des produits d'hydrogénation des corps de la 4e série.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA MORPHINE

I. DÉRIVÉS ALCOOLIQUES D'ADDITION

La morphine est un alcali tertiaire. On obtiendra donc, en faisant réagir sur cette base un éther iodhydrique, l'iodure d'un alcali quaternaire.

Prenons comme exemple l'action de l'éther méthyliodhydrique sur la morphine.

$$C^{34}H^{19}AzO^6 + C^2H^3I = C^{34}H^{19}AzO^6,C^2H^3I.$$

L'azote, étant supposé trivalent dans la morphine, se conduit comme pentavalent dans l'iodure de méthylmorphine $C^{34}H^{19}AzO^6\left\langle\begin{matrix}C^2H^3\\ I\end{matrix}\right.$; ce corps soumis à l'action de l'oxyde d'argent hydraté donnerait théoriquement, l'oxyde hydraté de méthylmorphine.

$$C^{34}H^{19}AzO^6\left\langle\begin{matrix}C^2H^3\\ I\end{matrix}\right. + AgOHO = C^{34}H^{19}AzO^6\left\langle\begin{matrix}C^2H\\ O^2H\end{matrix}\right. + AgI$$

La formule brute étant $C^{34}H^{19}AzO^6,C^2H^4O^2$ sera écrite soit $C^{34}H^{19}AzO^6,C^2H^3,O^2H$, soit $C^{34}H^{19}AzO^6,C^2H^3,O,HO$.

Méthylmorphine, $C^{34}H^{19}AzO^6,C^2H^3,O^2H + 5H^2O^2$. — Par la réaction, sous l'influence de la chaleur, d'un mélange d'éther iodhydrique, de morphine et d'alcool, il se forme rapidement une poudre cristalline d'iodure de méthylmorphine (How). De cet iodure on ne peut séparer la base par action de l'oxyde d'argent, cette substance réagissant sur l'iodure d'argent.

L'iodure de méthylmorphine est primitivement transformé en sulfate et la base libre dégagée de ce sel par la baryte.

Elle est obtenue à l'état de cristaux aiguillés dans un liquide éthéré ou alcoolique. Ces cristaux sont très solubles dans l'eau, et altérables par l'air en solution aqueuse. Ils réduisent l'oxyde d'argent.

Iodure de méthylmorphine, $C^{34}H^{19}AzO^6,C^2H^3,I + H^2O^2$. — On vient de dire comment ce sel se forme. Il est très soluble dans l'eau chaude, qui par refroidissement l'abandonne en aiguilles rectangulaires incolores.

Elles perdent à 100° 4,04 pour 100 d'eau, soit H^2O^2 par molécule.

L'oxyde d'argent en sépare une masse brune amorphe.

Éthylmorphine. — L'iodure d'éthylmorphine $C^{34}H^{19}AzO^6,C^4H^5,I + 1/2H^2O^2$ est obtenu en chauffant au bain-marie, à 100°, un mélange de morphine pulvérisée, d'éther éthyliodhydrique et d'un peu d'alcool. Après refroidissement on sépare l'excès d'éther iodhydrique du produit cristallin blanc qui s'est formé. Ces cristaux sont lavés avec un peu d'alcool et repris par l'eau bouillante, qui dépose par le refroidissement de fines aiguilles renfermant 1,98 pour 100 d'eau.

Ce sel est facilement soluble dans l'eau tiède, difficilement soluble dans l'alcool absolu.

La potasse et l'ammoniaque ne précipitent point sa solution aqueuse, l'oxyde d'argent le décompose comme son homologue inférieur.

Le produit d'évaporation est une masse amorphe foncée.

Des tentatives faites pour obtenir l'iodure d'amyle-morphine n'ont point donné de résultats.

Un mélange de chlorure d'amyle, d'alcool et de morphine n'a donné après 15 jours de chauffe que du chlorhydrate de morphine, et probablement de l'alcool amylique.

II. DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE SUBSTITUTION (CODÉINES)

Après avoir obtenu l'iodure de méthylmorphine, Hesse a essayé vainement de déterminer une migration du groupe méthyle, en chauffant cet iodure soit avec l'oxyde d'argent seul, soit en présence d'alcali.

Mais Grimaux, admettant que la codéine présentait avec la morphine les mêmes rapports que le phénate de méthyle avec le phénol, fit une dissolution de morphine dans l'alcool sodé.

Ce mélange, étant additionné d'éther méthyliodhydrique et porté à l'ébullition pendant quelques instants, donne, suivant la proportion, de la codéine ou de l'iodure de méthylcodéine.

La codéine est donc un éther de la morphine considérée comme phénol.

Les autres éthers iodhydriques se conduisent comme l'éther méthyliodhydrique; c'est ainsi que l'on forme l'éthylmorphine ou codéthyline $C^{34}H^{18}AzO^6C^4H^5$. On peut préparer aussi l'éthylène-codéine $(C^{34}H^{18}AzO^6)^2C^4H^4$. Ces formules peuvent être écrites

$$C^{34}H^{18}(C^4H^5)AzO^6 \text{ et } C^{34}H^{18}AzO^6 - C^4H^4 - C^{36}H^{18}AzO^6.$$

Hesse a appliqué depuis la même méthode que Grimaux.

Il a chauffé 1 molécule de morphine avec 1 molécule de potasse et 1 molécule d'iodure de méthyle en dissolution méthylalcoolique, et a obtenu, dans ces conditions, un mélange de méthylmorphine et de méthylmorphine-méthine.

Hesse entend par morphine-méthine un corps où le méthyle est substitué à un autre atome d'hydrogène que l'atome de l'oxhydryle.

La méthyle-morphine substituée, morphine-méthine n'est autre que la codéine.

Après réaction, Hesse transforme les bases en chlorhydrates et additionne leur dissolution d'ammoniaque jusqu'à formation de précipité.

La morphine-méthine reste en dissolution, elle est précipitée en présence de chlorure de sodium à l'état de chlorhydrate de morphine-méthine, identique au chlorhydrate de codéine.

Le rendement en codéine est faible.

Cette codéine donne par action de l'anhydride acétique de l'acétyle-codéine fusible à 133°5

$$C^{34}H^{17}(C^2H^3)(C^4H^3O^2)AzO^6.$$

Hesse n'a point réussi à l'acétyler davantage.

L'anhydride propionique donne de même un dérivé amorphe

$$C^{34}H^{17}(C^2H^3)(C^6H^5O^2)AzO^6,$$

dont le *chlorhydrate* cristallise en magnifiques aiguilles.

Le *chloroplatinate* est cristallin, jaunâtre et a pour formule

$$(C^{34}H^{17}(C^2H^3)(C^6H^5O^2)AzO^6,HCl)^2PtCl^4.$$

Les autres sels cristallisent facilement.

Cette codéine, morphine-méthine, se combine à la température ordinaire à l'iodure de méthyle en solution alcoolique pour donner de l'iodure de méthyle-morphine-méthine.

$$C^{34}H^{18}(C^2H^3)AzO^6,C^2H^3I.$$

On en obtient le chlorure en traitant l'iodure par le chlorure d'argent.

Le *sulfate* s'obtient par action du sulfate d'argent sur le chlorure ou l'iodure.

Traité par l'eau de baryte il donne l'hydrate d'oxyde de méthyle-morphine-méthine.

En traitant le chlorure par l'anhydride acétique on obtient le dérivé acétylé correspondant

$$C^{34}H^{17}(C^2H^3)(C^4H^3O^2)AzO^6,C^2H^3Cl.$$

Son *chloroplatinate* cristallise en aiguilles jaune clair.

La *méthylmorphine méthine* cristallise en longues aiguilles fusibles à 118°,5.

Son dérivé acétylé fond à 66° et se décompose vers 150°.

Action de l'iodure de méthyle sur la méthylmorphine-méthine. — Cette action a lieu à froid avec dégagement de chaleur. Hesse admet que par le refroidissement il se sépare de l'*α-iodure méthyle-morphine-diméthine* cristallisé en gros prismes

$$C^{34}H^{17}(C^2H^3)^2AzO^6,C^2H^3I + 1/2\ H^2O^2.$$

On a le chlorure par action du chlorure d'argent sur l'iodure.

L'α-iodure par action de l'anhydride acétique donne un dérivé acétylé.

Par ébullition avec la soude caustique l'*α-iodure* donne un isomère que Hesse nomme *β-iodure*, moins soluble que le précédent, ne contenant pas d'eau de cristallisation. Ce dérivé β donne avec le chlorure d'argent le β-chlorure, avec le sulfate d'argent le β-sulfate dont on obtient l'hydrate par l'eau de baryte.

De ces recherches Hesse tire cette conclusion :

La morphine ne renferme que deux groupes oxhydryles. Un de ces oxhydryles est de nature phénolique, car l'hydrogène peut être remplacé par un radical acide ou alcoolique.

Un des deux groupes OH de la morphine paraît être plus stable que l'autre.

Constitution de la morphine. — La fonction phénolique de la morphine se trouve établie par la synthèse de la codéine. La transformation de la morphine en acide picrique démontre également dans cette base l'existence d'un noyau aromatique.

Von Gerichten et Schrötter en distillant de la morphine avec de la poudre de zinc obtinrent du phénanthrène, de la phénanthraquinoline, un peu de triméthylamine et de pyridine.

L'éthocodéine, base tertiaire, peut fixer de l'iodure de méthyle; à cet iodure quaternaire correspond un hydrate qui se dédouble entièrement à 100°, en donnant 2 molécules d'eau, une amine à 3 radicaux alcooliques de la série grasse et un dérivé du phénanthrène $C^{28}H^{7}O^{2},C^{2}H^{5}O^{2}$. Ce dérivé distillé avec du zinc donne du phénanthrène.

L'oxhydryle phénolique est donc fixé sur le phénanthrène.

CODÉINE

Équiv. $C^{36}H^{21}AzO^{6} + H^{2}O^{2}$.

Atom. $C^{18}H^{21}AzO^{3} + H^{2}O = C^{17}H^{17}(OCH^{3})(OH)AzO + H^{2}O$.

Syn. : Morphine-méthine.

Robiquet, étudiant comparativement les différents procédés indiqués pour préparer la morphine, constata, en 1832, que le procédé dit de Grégory et Robertson, donnait toujours un rendement plus fort en chlorhydrate que d'autres procédés; il soupçonna dès lors « que le muriate de Grégory contenait quelque chose d'étranger. »

Il contenait en effet de la codéine, que Robiquet ne tarda pas à isoler et dont il reconnut immédiatement les principaux caractères.

PRÉPARATION

1° Cet alcali est obtenu en même temps que la morphine lorsqu'on prépare cette dernière base par le procédé Grégory et Robertson.

Robiquet conseille de précipiter la macération concentrée de l'opium par le chlorure de calcium. Le méconate de chaux étant séparé, la liqueur contient en dissolution les chlorhydrates de morphine et de codéine.

On évapore à cristallisation et on décolore les cristaux avec du noir.

Le produit repris par l'eau est additionné d'ammoniaque, qui précipite la presque totalité de la morphine. Par filtration la morphine est séparée et la solution retient toute la codéine.

Si l'ammoniaque a été ajoutée en quantité un peu trop grande, elle a dissous une quantité très sensible de morphine dont on se débarrasse en chauffant au bain-marie : après refroidissement on sépare la petite quantité de morphine précipitée.

On concentre la liqueur et par addition de potasse on précipite la codéine. Le précipité est lavé, séché, dissous dans l'éther, qui par évaporation l'abandonne.

En suivant ce procédé, il faut bien avoir soin de décomposer complètement le sel ammoniacal par un excès de potasse, la codéine n'étant que peu soluble dans la potasse.

2° On peut cependant, et avec avantage, opérer autrement; la liqueur est évaporée à cristallisation, le dépôt de cristaux exprimé; le chlorhydrate d'ammoniaque étant beaucoup plus soluble que celui de codéine reste en solution. En répétant plusieurs fois ces cristallisations, on obtient le chlorhydrate de codéine pur. Ce procédé peut être avantageux au point de vue de la pureté, mais occasionne des pertes si l'on répète les cristallisations, vu la faible différence de solubilité des deux chlorhydrates.

Mais la perte est sensiblement nulle si l'on ne fait que deux ou trois cristallisations. Il reste dans ce cas très peu de sel ammoniac et la suite des opérations en est notablement facilitée.

On dissout donc les cristaux dans l'eau bouillante et on ajoute un excès de potasse caustique en *solution concentrée*.

La codéine précipite alors sous forme d'une huile qui se solidifie peu à peu pendant le refroidissement; en même temps, un peu de codéine qui était en solution dans le liquide chaud cristallise. Par évaporation de la liqueur, on obtient de nouveaux cristaux. Quand le volume de l'eau mère devient très petit, la liqueur, par refroidissement, se remplit d'aiguilles fines et longues de morphine, que l'excès de potasse avait retenues en dissolution.

Anderson a toujours trouvé de la morphine dans les eaux mères.

La cause de la présence de cette morphine est simple : Si l'addition d'ammoniaque a été insuffisante, la précipitation de la morphine n'a été que partielle; l'ammoniaque ayant été ajoutée en excès, cette cause ne saurait être invoquée, mais lorsqu'on chauffe pour chasser l'excès d'ammoniaque, on peut encore dissoudre un peu de morphine.

Les cristaux de codéine ainsi préparés sont colorés; on les reprend par de l'acide chlorhydrique, on fait bouillir leur dissolution avec du noir lavé, puis on précipite par la potasse en léger excès.

Le précipité étant repris par l'éther, les traces de morphine qui pourraient le souiller ne se dissolvent point : l'éther aqueux est celui qui convient le mieux à cette opération.

L'éther anhydre dissout plus difficilement la codéine et donne par evaporation de petits cristaux de codéine anhydre.

3° Winkler donne le procédé suivant : L'opium est traité par l'eau froide, la morphine précipitée par l'ammoniaque, l'acide méconique par le chlorure de calcium, et les matières colorantes par le sous-acétate de plomb. Il sépare le plomb en excès par l'acide sulfurique, ajoute un excès de potasse et laisse agir l'acide carbonique de l'air sur ce mélange. Par agitation avec de l'éther il sépare la codéine.

4° Merck précipite par la soude les deux chlorhydrates de morphine et de codéine, sépare le précipité, qu'il traite par l'alcool froid, sature cet alcool par l'acide sulfurique, distille l'alcool et ajoute de l'eau au résidu tant qu'il se trouble. Il filtre, évapore la liqueur filtrée à consistance sirupeuse et agite le résidu avec de la potasse en excès et de l'éther ; l'éther dissout la codéine et l'abandonne par évaporation spontanée. Cette codéine est accompagnée d'une matière huileuse qui l'empêche de cristalliser et dont on la débarrasse au moyen de l'alcool.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

La codéine appartient, comme la morphine, au type orthorhombique, les faces observées sont m, e^1, e^2 quand l'alcaloïde a cristallisé dans l'eau. La cristallisation étant obtenue dans l'alcool, on constate surtout p, m, e^1, a^1, angles $mm = 87°40'$; $pa^1 = 141°37'$; $pe^1 = 140°23'$. Clivage parallèle à p.

La codéine en cristaux anhydres obtenus par évaporation de la solution éthérée, donne des octaèdres à base rectangle fusibles à 150°.

La solution de cette base dans l'éther aqueux dépose des cristaux contenant une molécule d'eau, soit 6 pour 100 ; les cristaux sont du système orthorhombique.

La densité des cristaux obtenus dans l'éther anhydre est 1,311 à 1,323 (Schröder).

Elle est légèrement soluble dans le chloroforme, et insoluble dans la ligroïne. 100 p. d'alcool amylique dissolvent 15 p. 68 de codéine, et 100 p. de benzine en dissolvent 9 p. 60 (Kubly).

Le chloroforme enlève facilement la codéine aux liqueurs alcalines, mais non aux liqueurs acides.

La codéine est soluble dans l'eau, 100 p. d'eau à 15° en dissolvent 1,28, à 43° 3,77 p., et à 100° 5,88 p.

Chauffée avec une quantité d'eau insuffisante pour la dissoudre, elle fond et se convertit en une masse huileuse et dense.

Elle est assez soluble dans l'alcool et dans l'éther, surtout dans l'éther ordinaire.

La potasse la dissout à peine ; l'ammoniaque n'augmente pas sensiblement la solubilité de la codéine, car 100 p. d'ammoniaque aqueuse dissolvent à 15°,5 1 p. 46 de codéine (Anderson).

Elle précipite les solutions métalliques telles que celles des oxydes de plomb, de cuivre, etc.

Comme les alcaloïdes elle agit sur la lumière polarisée. Elle dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière $[\alpha]^j = -118°,2$. Sous l'influence des acides le pouvoir rotatoire est à peine modifié (Bouchardat et Boudet).

En solution alcoolique, dans l'alcool à 97° $[\alpha]^j = -135°,8'$, dans l'alcool à 80° $[\alpha]^j = -137°,75'$, dans le chloroforme $= -111°,5$ (Hesse).

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

Les alcalis en dégagent à chaud de la méthylamine et de la triméthylamine. Par action d'une solution alcaline de permanganate de potasse, la moitié de l'azote est dégagée à l'état d'ammoniaque. Le chlore, le brome et l'acide azotique donnent des produits de substitution ; avec le chlorure d'iode il se forme de la diiodocodéine. A chaud, l'acide sulfurique ou l'acide phosphorique changent la codéine en isomères et polymères.

Avec l'acide chlorhydrique on a de la chlorocodéine $C^{18}H^{20}ClAzO^2$, de l'apomorphine et de l'éther méthylchlorhydrique; avec l'acide bromhydrique, de la bromocodéine, de la désoxycodéine et de la bromotétracodéine; avec l'acide iodhydrique HI et le phosphore, il se forme une base différente qui contient de l'iode.

Avec le pentachlorure de phosphore on a, à froid, une base cristallisable *en at.* $C^{18}H^{20}ClAzO^2$, et à 70-80°, une autre base $C^{18}H^{19}Cl^2AzO^2$ (Gerichten).

L'acide azotique décompose la codéine en produits nombreux, toutefois on peut obtenir de la nitro-codéine $C^{36}H^{20}(AzO^4)AzO^6$.

Par action des acides organiques ou des anhydrides, 1 équivalent d'hydrogène de la codéine est remplacé par un radical acide.

Elle se combine directement au cyanogène.

Cette base bleuit fortement le tournesol.

C'est un poison dont l'action narcotique est analogue à celle de la morphine.

La codéine n'est pas affectée par le perchlorure de fer.

Arrose-t-on la codéine avec de l'acide sulfurique contenant de l'oxyde de fer, on a une coloration bleue (Hesse, Lindo).

L'acide nitrique pur ne colore pas la codéine; le réactif de Fröhde donne une couleur d'un vert brun passant ensuite au bleu indigo.

Elle ne réduit pas l'acide iodique.

Elle donne en présence de l'iodure double de zinc et de potassium un précipité, et s'il y a assez de codéine une cristallisation si abondante qu'on peut retourner le vase sans que le liquide s'écoule (Dragendorff).

Soumise à l'action de l'électrolyse, les solutions de sulfate de codéine se dédoublent d'abord en acide et alcaloïde, mais bientôt on constate l'oxydation de l'alcaloïde (Bourgoin).

Nous examinerons les sels de codéine avant de passer à l'étude des différents produits résultant de l'action des réactifs sur la codéine.

Sels de codéine

La codéine se combine aux acides, qu'elle sature complètement.

Chlorhydrate de codéine $C^{36}H^{21}AzO^6,HCl + 2H^2O^2$.

Ce sel cristallise en aiguilles courbes et fines groupées en étoiles ; ces étoiles sont constituées par des cristaux qui au microscope sont reconnus facilement pour être des prismes à quatre pans, terminés par des biseaux. Il est soluble dans 20 p. d'eau à 15°,5 et soluble dans moins de 1 partie d'eau à la température de l'ébullition.

Il se prépare en saturant de la codéine par de l'acide chlorhydrique étendu et chaud.

Le pouvoir rotatoire en solution aqueuse est $[\alpha]^j = -180°,18$ (Hesse).

Chloromercurate de codéine. — Ce sel est obtenu en traitant une solution de chlorhydrate de codéine par une solution de sublimé, et en redissolvant le précipité formé par action de l'eau bouillante. Par refroidissement il dépose cristallisé en masses radiées peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Chloropalladite de codéine. — C'est un sel jaune dont la solution se décompose à la température de l'ébullition avec dépôt de palladium.

Chloroplatinate de codéine $(C^{36}H^{21}AzO^6.HCl)^2PtCl^4 + 4H^2O^2$. — Il se prépare en versant du chlorure de platine dans une solution de chlorhydrate de codéine pas trop étendue. Il se forme immédiatement un précipité jaune pâle qui, conservé dans l'eau, se transforme peu à peu en petits cristaux jaune orangé.

Ces cristaux peuvent être ou grenus ou groupés en houppes soyeuses. Ils sont solubles dans l'eau bouillante, mais en se décomposant partiellement.

Iodhydrate de codéine $C^{36}H^{21}AzO^6,HI. + H^2O^2$. — On fait dissoudre à chaud la codéine dans l'acide iodhydrique. Par refroidissement on l'obtient cristallisée en longues aiguilles solubles dans 60 p. d'eau froide.

Iodures d'iodhydrate de codéine 1° $C^{36}H^{21}AzO^6,HI.I^2$. Ce composé est en cristaux du système triclinique. Ces cristaux sont violets et paraissent rouge rubis par transmission de la lumière. Ils sont insolubles dans l'eau et solubles dans l'alcool. (Anderson, Jörgensen). 2° $C^{36}H^{21}AzO^6,HI.I^4$. Ce sel est gris verdâtre, en cristaux qui se modifient facilement (Jörgensen).

Azotate de codéine $C^{36}H^{21}AzO^6.HAzO^6$. — L'azotate est obtenue en versant avec précaution de l'acide azotique étendu (dens. = 1,06) sur de la codéine pulvérisée. On évite d'employer un grand excès d'acide.

Ce sel est en petits prismes peu soluble, dans l'eau froide et plus solubles dans

l'eau chaude. Chauffé seul, il fond facilement et se reprend par refroidissement en une masse cristalline de teinte foncée. Il se décompose complètement si l'on élève trop la température.

Iodate de codéine. — Ce sel est obtenu, en présence d'un excès d'acide, en aiguilles cristallines très solubles dans l'eau.

Chromate de codéine. — Aiguilles jaunes.

Perchlorate de codéine. — Obtenu par Boedeker en dissolvant la codéine dans une dissolution d'acide perchlorique. Il est en aiguilles soyeuses, réunies en masses, très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Chauffé, il fait explosion.

Sulfate de codéine $(C^{36}H^{21}AzO^6)^2H^2S^2O^8 + 5H^2O^2$. — Il est obtenu en mettant en présence la codéine et l'acide sulfurique dilué dans les proportions voulues pour donner un sel neutre. Il cristallise en longues aiguilles ou en prismes rhombiques plats, solubles dans 30 fois leur poids d'eau froide et très solubles dans l'eau chaude.

Ces prismes orthorhombiques présentent les faces m, e^1, g^1, angles : $mm = 151°,12'$; $g^1e^1 = 113°,45'$; $e^1e^1 = 133°,3'$; $mg^1 = 194°,24'$ clivage selon g^1 (Miller).

Le pouvoir rotatoire en solution aqueuse déterminé par Hesse, est $[\alpha]_j = -101°,2$.

Phosphate de codéine $C^{36}H^{21}AzO^6.3HO.PhO^5 + 1\,1/2H^2O^2$ ou $(C^{36}H^{21}AzO^6.3HO.PhO^5)^2 + 3H^2O^2$. — Sel préparé en saturant de l'acide phosphorique par de la codéine pulvérisée. Par concentration on n'obtient point de cristaux mais on en détermine la formation par addition d'alcool concentré. Ce sel se présente soit en houppes, soit en paillettes, soit en prismes courts très solubles dans l'eau.

Ferrocyanure de codéine. — Sel formé en versant une solution alcoolique d'acide ferrocyanhydrique dans une solution également alcoolique de codéine. Il se forme un précipité blanc qui au bout d'un certain temps se transforme en cristaux aiguillés. Il est soluble dans un excès d'acide ferrocyanhydrique.

Ferricyanure de codéine. — S'obtient en traitant en solution aqueuse le ferricyanure de potassium par le chlorhydrate de codéine. Au bout de quelque temps il se dépose du ferricyanure de codéine. Sel cristallin, très altérable.

Oxalate de codéine $(C^{36}H^{21}AzO^6)^2C^4H^2O^8 + 3H^2O^2$. — Obtenu en saturant à chaud la codéine par l'acide oxalique. Il est cristallisé en prismes courts contenant 3 molécules d'eau, solubles à 15°,5 dans 30 p. d'eau, et dans 1/2 partie d'eau bouillante. Il perd ses $3H^2O^2$ à 100°.

Sulfocyanate de codéine $C^{36}H^{21}AzO^6.C^2AzHS^2 + 1/2H^2O^2$. — Il est préparé en mélangeant des solutions de sulfocyanate de potasse et de chlorhydrate de codéine; il cristallise en aiguilles qui contiennent 1/2 molécule d'eau qu'elles perdent à 100°.

Tartrate de codéine. — Sel incristallisable.

ACTION DES HALOGÈNES

ACTION DU CHLORE

CHLOROCODÉINE

Équiv. $C^{36}H^{20}ClAzO^{6} + 1\ 1/2\ H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{18}H^{20}ClAzO^{3} + 1\ 1/2\ H^{2}O$.

Le chlore donne avec la codéine la chlorocodéine obtenue par substitution de Cl à H.

Préparation. — Les conditions mêmes de l'action du chlore conduisent à des produits bien différents.

En dirigeant un courant de chlore à travers une solution aqueuse de codéine on voit la liqueur brunir et l'ammoniaque ne précipite ensuite qu'une base amorphe et résineuse.

Mais par action du chlorate de potasse sur une solution de chlorhydrate de codéine, l'acide chlorhydrique étant en excès, et la solution étant chauffée à 65°-70°, le chlorate étant ajouté en poudre on obtiendra la chlorocodéine en prenant soin de laisser aller la réaction seulement jusqu'au moment où une petite portion de la liqueur additionnée d'un léger excès d'ammoniaque donne un précipité. On arrête alors la réaction en versant de l'ammoniaque dans toute la masse liquide. La chlorocodéine est précipitée et la formation de produits secondaires évitée.

On purifie la chlorocodéine de la codéine entraînée lorsqu'on la précipite, en faisant redissoudre dans l'acide chlorhydrique, décolorant au noir, et reprécipitant par l'ammoniaque la solution préalablement filtrée.

Propriétés. — La chlorocodéine est une poudre cristalline d'un blanc d'argent, perdant 7,48 °/₀ d'eau de cristallisation à 100° et fusible à 170°.

Peu soluble dans l'éther et dans l'eau chaude, facilement soluble dans l'alcool concentré, plus soluble encore dans l'ammoniaque.

Elle est soluble à froid sans décomposition dans l'acide sulfurique, mais est décomposée à chaud.

L'acide azotique la dissout à froid, la décompose à chaud mais moins facilement que la codéine : il se dégage des vapeurs piquantes et des gaz nitreux.

Sels de chlorocodéine

Chlorhydrate de chlorocodéine. — Il cristallise en aiguilles, très solubles dans l'eau.

Chloroplatinate de chlorocodéine $(C^{36}H^{20}ClAzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$.

Ce sel à 100° est uu sel anhydre ; il s'obtient en traitant une solution de chlorhydrate de chlorocodéine par le chlorure de platine également dissout. C'est un précipité jaune pâle. A peine soluble dans l'eau, sa composition a été déterminée par Anderson.

Sulfate de chlorocodéine $(C^{36}H^{20}ClAzO^{6})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 4H^{2}O^{2}$.

Obtenu en traitant à chaud la chlorocodéine par une solution étendue d'acide sulfurique. Par refroidissement de la liqueur il se dépose en prismes courts, réunis en groupes radiés, aisément solubles dans l'eau bouillante ou dans l'alcool.

ACTION DU BROME.

Le brome donne avec la codéine deux dérivés substitués, la bromo-codéine et la ribromo-codéine .

BROMOCODÉINE

Équiv. $C^{36}H^{20}BrAzO^{6}$
Atom. $C^{18}H^{20}BrAzO^{3}$

On obtient la bromocodéine en versant peu à peu de l'eau bromée sur de la codéine pulvérisée. La coloration du brome disparaît et la basc bromée passe en solution dans l'acide bromhydrique qui résulte dc la réaction. On peut parfois, après addition d'une certaine quantité d'eau bromée, voir apparaître de petits cristaux de bromhydrate dc bromoeodéine ; ce fait est constaté quand l'eau bromée est entièrement saturée, en tout cas la plus grande partie du produit formé reste en solution. Toute la codéinc étant dissoutc on ajoute de l'ammoniaque et la basc bromée précipite immédiatement : c'est une poudre d'un blanc d'argent.

Ce précipité peut retenir un peu de codéine; on le purifie cn le faisant dissoudre dans de l'acide chlorhydrique, le reprécipitant par l'ammoniaque et faisant cristalliser dans l'alcool bouillant.

La bromocodéine est à peine soluble dans l'eau froide.

L'eau bouillante la dépose par refroidissement, cristallisée en petites prismes terminés par des sommets dièdres.

Elle cristallise dans l'alcool aqueux, avec 1/2 ou 1 1/2 $H^{2}O^{2}$ qui se dégage à 100°, en aiguilles, fusiblcs à 161°-162°.

Ce corps est très soluble dans l'ammoniaque, à peine soluble dans l'eau froide et facilement soluble dans l'alcool.

Il se détruit sous l'influence de la chaleur un peu au-dessus de son point de fusion.

L'acide sulfurique le dissout à froid sans coloration, et la solution devient foncée à chaud.

L'acide azotique l'attaque, mais moins rapidcment que la eodéine.

L'action du chlorure de phosphore sur la bromocodéine (voir p. 232) a été étudiée par von Gerichten. Il se forme une base $C^{36}H^{19}ClBrAzO^{4}$, cristallisable et fusible à 131° (*Ann. der Chem. u. pharm.* T. CCX, 113).

Sels de bromocodéine.

Chlorhydrate de bromocodéine. — Sel en aiguilles radiées, semblable au chlorhydrate de codéine.

Chloroplatinate de bromocodéine $(C^{36}H^{20}BrAzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$.

Ce sel répond à la formule que nous donnons lorsqu'il a été séché à 100°. Il se prépare en traitant le chlorhydrate par le chlorure de platine. C'est un précipité jaune clair, insoluble dans l'alcool et dans l'eau.

Bromhydrate de bromocodéine $C^{36}H^{20}BrAzO^{6}.HBr+H^{2}O^{2}$.

On connaît les conditions de sa formation. On pourrait l'obtenir aussi en saturant la base bromée par l'acide bromhydrique. Il cristallise en petits prismes qui renferment 1 molécule d'eau qu'ils perdent à 100°.

Il est peu soluble dans l'eau froide et très soluble dans l'eau bouillante.

TRIBROMOCODÉINE

Équiv. $C^{36}H^{18}Br^{3}AzO^{6}$
Atom. $C^{18}H^{18}Br^{3}AzO^{5}$.

La tribromocodéine résulte de l'action d'un excès d'eau bromée sur la codéine. (Anderson.)

On opère comme il suit : L'eau bromée étant ajoutée au delà du point où se forme la bromocodéine, il apparaît un précipité jaune clair qui se redissout d'abord dans la liqueur, mais il augmente et finit par ne plus se redissoudre ; puis on constate qu'il ne se forme plus de précipité.

Cependant en attendant jusqu'au lendemain, une nouvelle addition de brome détermine de nouveau la formation d'un précipité, et ainsi de suite pendant plusieurs jours.

Le précipité formé est un bromhydrate ou un sesquibromhydrate de tribromocodéine.

La base en est retirée en recueillant ce sel sur un filtre, le lavant avec un peu d'eau, dissolvant dans l'acide chlorhydrique étendu, et précipitant la base par l'ammoniaque.

La tribromocodéine précipite immédiatement sous forme d'une poudre floconneuse qu'on lave à l'eau, qu'on dissout dans l'alcool et qu'on reprécipite par l'eau. C'est un corps amorphe, qui sec est légèrement gris, insoluble dans l'eau et dans l'éther, et très soluble dans l'alcool. Il donne des sels amorphes et très peu solubles dans l'eau.

Cette base, peu soluble à froid dans l'acide chlorhydrique, est très soluble dans cet acide à l'ébullition ; mais elle se décompose partiellement.

Les principaux sels sont :

Le *chloroplatinate* $(C^{18}H^{18}Br^3AzO^3HCl)^2PtCl^4$ (à 100°). Poudre jaune foncé, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Le *bromhydrate* $C^{18}H^{18}Br^3AzO^3HBr$. — Poudre amorphe jaune, peu soluble dans l'eau.

Le *sesquibromhydrate de tribromocodéine* $(C^{36}H^{18}Br^3AzO^6)^2 3HBr$. — Ce sel est exempt d'eau à 100°. C'est une poudre jaune clair, très peu soluble dans l'eau froide, et plus soluble dans l'eau chaude qui l'abandonne par refroidissement.

ACTION DE L'IODE.

L'iode donne avec la codéine de nombreux composés, mais parmi eux un seul est un produit de substitution iodée, c'est la diiodocodéine.

DIIODOCODÉINE

Équiv. $C^{36}H^{19}I^2AzO^6$
Atom. $C^{18}H^{19}I^2AzO^3$

Préparation. — On fait agir le chlorure d'iode sur une solution concentrée de chlorhydrate de codéine. (Brown, *An. der Chem. u. Pharm.*, t. XCII, 325.)

On fait cristalliser la diiodocodéine dans l'alcool.

Elle est insoluble dans l'eau et facilement soluble dans l'alcool bouillant.

Son *chloroplatinate* $(C^{36}H^{19}I^2AzO^6,HCl)^2PtCl^4$ est un précipité jaune.

Pelletier a indiqué la formation d'un composé iodé brun amorphe, peu soluble dans l'eau. (*Ann. de Chim. et de Phys.*, t. LXIII, 194.)

Les autres combinaisons iodées sont des produits dans lesquels il n'y a point de substitution; ce sont l'iodocodéine, le triiodure de codéine et le pentaiodure de codéine.

Iodocodéine $(C^{36}H^{21}AzO^6)^2\ 3\ I^2$. Ce corps, qu'il convient plutôt de qualifier de triiodure de codéine, se prépare en dissolvant poids égaux d'iode et de codéine dans le moins possible d'alcool, mélangeant les deux dissolutions et abandonnant le mélange : au bout d'un certain temps, suivant le degré de concentration des liqueurs,

$$(C^{36}H^{21}AzO^6)^2\ 3\ I^2$$

se dépose cristallisé.

Il est sous forme de tables rectangulaires rouge de rubis par transmission, et violet

par réflexion; les cristaux ont un éclat presque métallique. Ils sont du système triclinique. (Voyez Haidinger, *Ann. de Poggend.*, t. LXXX, 553.)

Les conditions de formation et la composition de ces cristaux ont été déterminées par Anderson (*Comptes rendus des travaux de Chimie*, 1851, p. 103).

Ce corps est insoluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool ; il perd de l'iode à 100°, n'est point décomposé par l'acide sulfurique concentré à froid, mais l'est à chaud, et est attaqué lentement par l'acide azotique bouillant.

La solution de potasse bouillante s'empare de l'iode et met en liberté la codéine.

L'hydrogène sulfuré le transforme en iodhydrate de codéine. Une solution d'azotate d'argent le précipite immédiatement ; les 7/9 seulement de l'iode contenu dans le produit précipitent.

Triiodure de codéine $C^{36}H^{21}AzO^{6}I^{2}.HI$. Ce corps doit être qualifié iodhydrate de diiodure de codéine. Il s'obtient en précipitant un sel de codéine par une solution d'iodure de potassium iodé. Il est soluble dans l'alcool, au sein duquel on peut le faire cristalliser. Il dissout l'oxyde de mercure pour donner des sels doubles.

Pentaiodure de codéine $C^{36}H^{21}AzO^{6}I^{4}.HI$. Ce sel devrait être nommé iodhydrate de tétraiodure de codéine. Il est obtenu en précipitant la codéine par un excès d'iodure de potassium iodé. C'est un précipité amorphe qu'on n'a point réussi à faire cristalliser, car les tentatives faites l'ont dédoublé en iode et triiodure.

ACTION DU CYANOGÈNE

Nous rapprocherons l'action du cyanogène de celle du chlore, du brome et de l'iode.

Avec le cyanogène on constate simplement la formation d'un produit d'addition, la *cyanocodéine*, dite aussi *dicyanocodéine* $C^{36}H^{21}AzO^{6}(C^{2}Az)^{2}$.

Ce composé a été obtenu par Anderson. Il se forme quand on dirige un courant de cyanogène dans une solution alcoolique de codéine faite dans le moins d'alcool possible. Le gaz est rapidement absorbé et la solution prend d'abord une teinte jaune, puis une teinte brune. La solution est abandonnée pendant un certain temps, l'odeur du cyanogène disparaît, on perçoit celle de l'acide cyanhydrique et des cristaux se déposent.

Ou encore, on fait passer du cyanogène longtemps et lentement jusqu'au moment où les cristaux commencent à se déposer.

Les cristaux sont séparés et purifiés dans un mélange éthéro-alcoolique chaud, d'où ils se déposent de nouveau en petits cristaux hexagonaux incolores ou légèrement jaunâtres.

Ce corps est difficilement soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool additionné d'eau.

La solution précipite de la codéine par évaporation.

Ce cyanure se combine avec les acides pour donner des sels difficilement solubles que l'ammoniaque décompose rapidement en donnant de l'acide cyanhydrique.

Le *chlorhydrate* cristallise, mais se décompose presque aussitôt.

Les acides *sulfurique* et *oxalique* donnent des composés peu solubles, qui se décomposent en dégageant de l'ammoniaque et de l'acide cyanhydrique.

ACTION DES ACIDES.

Action de l'acide azotique.

NITROCODÉINE

Équiv. $C^{36}H^{20}(AzO^4)AzO^6$
Atom. $C^{18}H^{20}(AzO^2)AzO^3$.

L'acide azotique concentré, chauffé avec la codéine, produit une réaction violente. Il se dégage des vapeurs nitreuses en abondance et par évaporation on obtient une résine jaune qui se dissout en rouge dans la potasse ou l'ammoniaque.

Ces produits sont vraisemblablement les mêmes que ceux qui résultent de l'action de l'acide azotique sur la morphine.

Quand on emploie de l'acide étendu, on obtient de la nitrocodéine. La préparation de la nitrocodéine présente quelques difficultés.

On traite la codéine par de l'acide azotique, chaud mais non bouillant, d'une densité de 1,060. On ajoute peu à peu la codéine en poudre fine. On chauffe quelques minutes seulement, et on précipite avec l'ammoniaque. On essaye l'action de l'ammoniaque sur une fraction du liquide, et s'il ne se forme pas de précipité on répète l'action de la chaleur.

La nitrocodéine est obtenue au moyen de l'alcool en aiguilles minces, peu solubles dans l'éther et dans l'eau bouillante, et solubles en abondance dans l'alcool chaud; la nitrocodéine forme avec les acides des sels neutres au tournesol, et d'où l'ammoniaque précipite la base inaltérée.

Chauffée avec soin, elle fond et cristallise en refroidissant; chauffée rapidement, elle se décompose.

Traitée au bain-marie en solution alcoolique par le sulfhydrate d'ammoniaque elle se colore et du soufre se dépose. Il se forme une nouvelle base non étudiée.

Sels de nitrocodéine.

Chlorhydrate. Masse résineuse, incristallisable.

Chloroplatinate $(C^{36}H^{20}(AzO^4)AzO^6.HCl)^2PtCl^4 + 4H^2O^2$. Poudre jaune, insoluble dans l'eau, devenant anhydre à 100°.

Sulfate $(C^{36}H^{20}(AzO^4)AzO^6)^2H^2S^2O^8$. Sel anhydre à 100°, cristallisé en aiguilles allongées, neutres au tournesol.

Oxalate. Prismes jaunes, très solubles dans l'eau.

Action de l'acide chlorhydrique.

Par action de l'acide chlorhydrique à chaud sur la codéine on obtient de la chlorocodide et de l'apomorphine.

CHLOROCODIDE

Équiv. $C^{36}H^{20}ClAzO^{4}$
Atom. $C^{18}H^{20}ClAzO^{2}$.

On chauffe au bain-marie pendant 12 à 15 heures 1 p. de codéine avec 12 à 15 p. d'acide chlorhydrique concentré (Matthiessen, Wright).

$$C^{36}H^{21}AzO^{6} + HCl = C^{36}H^{20}ClAzO^{4} + H^{2}O^{2}.$$

On évapore à siccité au bain-marie, on dissout dans l'eau ce qui reste, on précipite par le bicarbonate de soude, on lave le précipité avec de l'ammoniaque et on le purifie par dissolution dans l'acide chlorhydrique et précipitation fractionnée avec le bicarbonate sodique.

C'est un corps amorphe, facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Les solutions de chlorocodide réduisent l'azotate d'argent et donnent une teinte améthyste avec le chlorure ferrique.

En même temps qu'on obtient le chlorocodide, il semble se former de l'apocodéine.

Le chlorocodide est transformable, par action de l'eau à 130-140°, en acide chlorhydrique et codéine, et par action de l'acide chlorhydrique à même température, en chlorure de méthyle et apomorphine :

$$C^{36}H^{20}ClAzO^{4} = C^{2}H^{3}Cl + C^{34}H^{17}AzO^{4}.$$

Le *chlorhydrate* de chlorocodide $C^{36}H^{20}ClAzO^{4},HCl$ est un sel amorphe.

Le *chloroplatinate* de chlorocodide $(C^{36}H^{20}ClAzO^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est un précipité jaune.

Le *sulfate neutre* cristallise en prismes courts qui renferment 4 molécules d'eau.

Comme dans l'action de l'acide chlorhydrique sur la codéine il paraît se former de l'apocodéine, nous rapprocherons ce corps du chlorocodide.

Apocodéine. Équiv. $C^{36}H^{19}AzO^{4}$, atom. $C^{18}H^{19}AzO^{2}$.

On chauffe 15 minutes environ du chlorhydrate de codéine avec du chlorure de zinc en solution concentrée. La température doit être de 170 à 180°. (Matthiessen, Burnside.)

On laisse refroidir, et pendant le refroidissement le chlorhydrate d'apocodéine formé se dépose.

C'est un corps amorphe, d'aspect gommeux. Il est soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme, et presque insoluble dans l'eau.

Le chlorhydrate $C^{18}H^{16}AzO^2$,HCl est amorphe, facilement soluble dans l'eau et insoluble dans l'acide chlorhydrique.

ACTION DU CHLORURE DE PHOSPHORE. — Par action du pentachlorure de phosphore on obtient deux bases chlorées : la première présente la même formule que le chlorocodide, soit $C^{36}H^{20}ClAzO^4$, la seconde est $C^{36}H^{19}Cl^2AzO^4$.

1° $C^{36}H^{20}ClAzO^4$ est obtenue par réaction à froid de la codéine et du pentachlorure de phosphore (von Gerichten).

Préparation. — On traite la codéine desséchée à 120° et pulvérisée par un excès de pentachlorure de phosphore, additionné de cinq fois son poids d'oxychlorure de phosphore. Par agitation on dissout toute la codéine ; on projette dans l'eau et on attend un certain temps : le précipité d'abord formé repasse en grande partie en dissolution ; on filtre, on précipite par l'ammoniaque et on dessèche sur l'acide sulfurique.

Propriétés. — Quand on reprend la base par le pétrole léger, on l'obtient, par évaporation de ce dissolvant, en cristaux foliacés fusibles à 147-148° en un liquide brun rouge.

Ce corps est insoluble dans l'eau et les alcalis, légèrement soluble dans l'alcool, l'éther et la benzine, et assez soluble dans le pétrole.

Le *chlorhydrate* est un liquide sirupeux qui par dessiccation se transforme en une masse semblable à du verre.

Le *chloroplatinate* est un précipité jaune, très facilement décomposable, qui noircit à 100°.

2° $C^{36}H^{19}Cl^2AzO^4$ est obtenu par action du pentachlorure de phosphore sur la codéine à chaud. (Von Gerichten.)

Préparation. — On pulvérise 1 molécule de codéine desséchée à 110° avec 2 à 3 molécules de chlorure phosphorique, on ajoute de l'oxychlorure de phosphore et on chauffe à 60-70°. On reprend par l'eau en agissant avec prudence, on précipite le liquide froid par l'ammoniaque, on fait dissoudre le précipité dans l'acide chlorhydrique et on le précipite de nouveau par l'ammoniaque.

On dessèche dans le vide sulfurique et on détermine la formation de cristaux en faisant dissoudre dans l'alcool absolu et en laissant évaporer.

Propriétés. — Cette base cristallise en prismes brillants qui semblent être du système rhombique. Ils fondent à 196-197° en un liquide foncé. Ils sont insolubles dans l'eau et les alcalis, légèrement solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Le *chlorhydrate* $C^{34}H^{19}Cl^2AzO^4$,HCl cristallise en aiguilles qui renferment de l'eau. Il est moins soluble dans l'eau froide que le chlorhydrate de codéine et décomposable vers 160° avec formation de gaz chlorhydrique.

Le *chloroplatinate* $(C^{36}H^{19}Cl^{2}AzO^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est en aiguilles microscopiques, jaune clair.

Action de l'acide bromhydrique.

L'acide bromhydrique à 48 pour 100 donne en réagissant sur la codéine différents produits, parmi lesquels on trouve le bromocodide, la désoxycedéine et la bromotétracodéine (Wright, *Jahr.* 1871, 777). Examinons rapidement ces différents produits.

BROMOCODIDE

Équiv. $C^{36}H^{20}BrAzO^{4}$
Atom. $C^{18}H^{20}BrAzO^{2}$.

On forme le bromocodide, en même temps que la désoxycodéine et la bromotétracodéine, en chauffant à 100° de la codéine avec de l'acide bromhydrique, de densité égale à 1,5.

On précipite avec le carbonate de soude et on reprend le précipité par l'éther, qui ne dissout pas la bromotétracodéine. C'est un composé très instable, dont le bromhydrate est gommeux et incristallisable.

La *désoxycodéine* $C^{36}H^{21}AzO^{4}$, qui se forme en même temps que le bromo codide, est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine. C'est un composé très altérable qui se colore rapidement à l'air. Il donne un bromhydrate cristallisé.

Dans la réaction de l'acide bromhydrique sur la codéine il se forme aussi de la *désoxymorphine* $C^{34}H^{19}AzO^{4}$ en même temps qu'il se produit de l'éther bromhydrique.

BROMOTÉTRACODÉINE

Équiv. $C^{144}H^{85}BrAz^{4}O^{24}$
Atom. $C^{72}H^{85}BrAz^{4}O^{12}$.

Nous plaçons ici cette base, qui est un polymère de la codéine, à cause des conditions mêmes de sa formation. Il vient d'être dit qu'on peut la séparer avec l'éther dans lequel elle est insoluble.

Cette base est très altérable, elle prend à l'air une teinte foncée. Elle est tétrabasique; les sels répondent donc à la combinaison de 1 équivalent de bromotétracodéine avec 4 équiv. d'acides monobasiques : le *bromhydrate* est donc $C^{144}H^{83}BrAz^{4}O^{24}.4HBr$. Par addition d'acide chlorhydrique très concentré à la bromotétracodéine on constate la formation d'un chlorure de chlorotétracodéine $C^{144}H^{85}ClAz^{4}O^{24},4HCl$, le chlore remplaçant le brome dans la base.

Chauffée avec l'acide bromhydrique, la bromotétracodéine perd de l'éther méthylbromhydrique et donne de la *Bromotétramorphine*.

Von Guerichten a étudié l'action du *chlorure de phosphore* sur la bromocodéine. Il obtient en traitant la bromocodéine comme il a traité la codéine pour avoir la base $C^{36}H^{20}ClAzO^{4}$, une base qui diffère du bromocodide par H en moins et Cl en plus, soit $C^{36}H^{19}ClBrAzO^{4}$. Cette base est en prismes, fusibles à 131°, légèrement solubles dans l'alcool et dans l'éther.

L'acide sulfurique la décompose à chaud, la solution est vert foncé, étendue d'eau elle devient bleue, et l'addition d'un alcali la rend verte.

Le *chlorhydrate* est incristallisable et le *chloroplatinate* est un précipité floconneux jaune orangé.

Action de l'acide iodhydrique.

Quand on chauffe de la codéine, ou de la morphine, avec de l'acide iodhydrique et du phosphore, il se forme un composé dont la formule atomique est $C^{34}H^{41}Az^{2}IO^{5}$, 2HI. C'est un corps incolore, amorphe, se transformant dans l'eau bouillante en (form. at.) $C^{68}H^{81}Az^{4}O^{10}$,4HI. (Voir p. 234.)

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA CODÉINE

La codéine, alcali tertiaire, peut être combinée à un éther iodhydrique.

L'*iodure d'éthylcodéine* a été obtenu par How en faisant réagir à 100° l'éther éthyliodhydrique sur la codéine :

$$C^{36}H^{21}AzO^{6} + C^{4}H^{5}I = C^{36}H^{21}AzO^{6},C^{4}H^{6}I,$$

dont par action de l'oxyde d'argent on sépare la base :

$$C^{36}H^{21}AzO^{6},C^{4}H^{5}I + Ag\,HO^{2} = AgI + C^{36}H^{21}AzO^{6},C^{4}H^{5},O^{2}H.$$

L'iodure cristallise dans l'eau en aiguilles fines, non décomposées par les alcalis à froid.

La base est fortement alcaline et par évaporation de sa solution aqueuse donne de l'éthocodéine :

$$\underbrace{C^{34}H^{18}AzO^{4}(C^{2}H^{3}O^{2})C^{4}H^{5},O^{2}H}_{\text{Oxyde d'éthylcodéine}} = \underbrace{C^{34}H^{17}(C^{4}H^{5})AzO^{4}(C^{2}H^{3}O^{2})}_{\text{Éthocodéine}} + H^{2}O^{2}$$

L'*éthocodéine* est une base tertiaire susceptible de se combiner avec une grande énergie à l'éther méthyliodhydrique. Ce produit d'addition donne avec l'oxyde d'argent une base qui, chauffée à 130°, se transforme en un dérivé du phénanthrène, en eau et en une amine à 3 radicaux alcooliques de la série grasse.

La bromocodéine se conduit comme la codéine :

Elle donnera dans les mêmes conditions de l'*éthobromocodéine* et un dérivé bromé du phénanthrène.

DÉRIVÉS ACIDES

La codéine donne comme la morphine, et dans des conditions analogues, des dérivés acides, mais un H étant déjà remplacé par C^2H^3 dans la morphine pour donner la codéine, on prévoit qu'un seul H reste remplaçable dans la codéine.

On a préparé les dérivés acétique, butyrique, benzoïque, succinique et camphorique.

Acétylcodéine $C^{36}H^{20}(C^4H^3O^2)AzO^6$. — On chauffe de la codéine avec de l'acide ou de l'anhydride acétique (Wright).

C'est un composé cristallisable, à peine soluble dans l'eau bouillante, plus soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine.

Il est peu soluble dans l'ammoniaque et la soude, plus facilement soluble dans la solution de potasse.

Il n'est saponifié que lentement par l'eau bouillante.

Le *chlorhydrate* cristallise avec 2 molécules d'eau. Le *chloroplatinate* est amorphe.

L'acétylcodéine est susceptible de se combiner à un iodure alcoolique. On obtient l'iodure d'éthylacétylcodéine en cristaux renfermant 1/2 molécule d'eau. Ces cristaux sont peu solubles dans l'eau froide et dans l'alcool concentré.

Butyrylcodéine $C^{36}H^{20}(C^8H^7O^2)AzO^6$. — Il est obtenu en faisant agir l'acide ou l'anhydride butyrique sur la codéine. Corps amorphe, dont le chlorhydrate cristallise avec 3 molécules d'eau.

On a préparé un dérivé éthylé, l'iodure de butyrylcodéine.

Benzoylcodéine $C^{36}H^{20}(C^{14}H^5O^2AzO^6$. — On fait réagir l'anhydride benzoïque sur la codéine, et on fait cristalliser dans l'éther le produit résultant de la réaction.

Ce corps est très peu soluble dans l'eau, même à chaud.

Le chlorhydrate cristallise avec 1 molécule d'eau.

L'iodure du dérivé éthylé cristallise avec 1/2 molécule d'eau.

Succinylcodéine $C^{36}H^{20}(C^8H^5O^6)AzO^6 + 5H^2O^2$. — On suit le même procédé de préparation que pour les corps précédents. On fait cristalliser dans l'alcool aqueux.

La succinylcodéine se combine aux acides et aux bases.

Elle donne avec ces dernières des composés très instables.

Son chlorhydrate cristallise avec 1 molécule d'eau.

La *camphorylcodéine* cristallise avec $4H^2O^2$ dans l'alcool étendu d'eau, avec $3H^2O^2$ dans l'alcool à 80°.

POLYMÈRES DE LA CODÉINE.

Sous l'influence des acides, soit de l'acide sulfurique, soit de l'acide phosphorique, soit même de l'acide oxalique, sous l'influence du chlorure de zinc et enfin

sous l'influence de l'acide iodhydrique, Wright et Beckett ont obtenu des produits de condensation de la codéine.

Ces différents produits pourraient, comme les polymères de la morphine, se ranger dans plusieurs séries distinctes.

On peut les classer comme il suit :

1re SÉRIE.

Codéine.

2e SÉRIE.

Dicodéine.

3e SÉRIE.

Tricodéine.

4e SÉRIE.

Tétracodéine.

En prenant pour la codéine une formule double comme le fait Wrigt, on arrive à donner à ces corps les formules suivantes :

Codéine $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{2} = C^{72}H^{42}Az^{2}O^{12}$.

Dicodéine $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{4} = C^{144}H^{84}Az^{4}O^{24}$.

Tricodéine $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{6} = C^{216}H^{126}Az^{6}O^{36}$.

Tétracodéine $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{8} = C^{288}H^{168}Az^{8}O^{48}$.

Nous conserverons à la codéine sa formule ordinaire.

La dicodéine sera alors $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{2} = C^{72}H^{42}Az^{2}O^{12}$.

Avant de voir comment on sépare ces différents produits, examinons d'abord l'action de l'acide iodhydrique sur la codéine.

Action de l'acide iodhydrique sur la codéine.

En chauffant de la codéine avec de l'acide iodhydrique et du phosphore on forme : 1° à 100°, un sel dont la formule atomique est $C^{68}H^{86}I^{2}Az^{4}O^{12},4HI$.

2° A 110°-115° on obtient $C^{68}H^{82}I^{2}Az^{4}O^{10},4HI$ (Wright).

Ces sels donnent avec le carbonate de soude ou avec l'eau deux composés dont les formules sont :

$$C^{68}H^{81}IAz^{4}O^{10}4HI \text{ et } C^{68}H^{80}Az^{4}O^{10},4HI.$$

Cette dernière combinaison est transformée par l'acide iodhydrique en

$$C^{68}H^{107}I^{5}Az^{4}O^{22},4HI.$$

3° A 135°, on obtient $C^{68}H^{82}I^{2}Az^{4}O^{6},4HI$.

Dicodéine. Équiv. $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{2}$, Atom. $(C^{18}H^{21}AzO^{3})^{2}$. On chauffe de la codéine

avec de l'acide sulfurique ou de l'acide phosphorique à 200° (Wright) ou avec de l'acide oxalique à 140°-150° (Beckett et Wright).

La solution des sels de dicodéine précipite immédiatement par le carbonate de soude, tandis que la codéine ne précipite qu'au bout d'un certain temps.

La dicodéine ainsi obtenue est une poudre amorphe qu'on fait cristalliser dans l'éther; elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Elle peut cristalliser avec 2 molécules d'eau.

Chauffée avec de l'acide chlorhydrique concentré, elle donne le sel (for. at.)

$$C^{72}H^{83}ClAz^{4}O^{11},4HCl.$$

Le *chlorhydrate* $(C^{36}H^{21}AzO^{6},HCl + 3H^{2}O^{2})^{2}$ cristallise.

Le dérivé acétylé $[C^{36}H^{20}(C^{4}H^{3}O^{2})AzO^{6}]^{2}$ est amorphe. Son chlorhydrate

$$[C^{36}H^{20}(C^{4}H^{3}O^{2})AzO^{6},HCl + 2\ 1/2\ H^{2}O^{2}]^{2}$$

est cristallisable et très soluble dans l'eau.

Le chloroplatinate est cristallisable.

Tricodéine. Équiv. $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{3}$. Atom. $(C^{18}H^{21}AzO^{3})^{3}$.

Elle se produit quand on chauffe la codéine avec de l'acide sulfurique ou du chlorhydrate de codéine et du chlorure de zinc.

C'est une base amorphe, soluble dans l'éther et l'alcool, et formant des sels amorphes.

L'acide chlorhydrique concentré la transforme à chaud en apocodéine.

Tétracodéine. Équiv. $(C^{36}H^{21}AzO^{6})^{4}$. Atom. $(C^{18}H^{21}AzO^{3})^{4}$.

On chauffe la codéine avec l'acide phosphorique (Wright).

Il semble s'en former sous l'influence du chlorure de zinc.

Le meilleur procédé de préparation consiste à chauffer, pendant 3 heures, une solution benzénique de codéine anhydre avec de l'alcoolate de soude bien sec (Beckett et Wright).

Base amorphe, insoluble dans l'éther et soluble dans l'alcool.

Elle donne avec le chlorure ferrique une coloration rouge pourpre.

Le chlorhydrate est amorphe, et déliquescent.

Le dérivé acétylé est aussi un corps amorphe. Ce composé est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'acide chlorhydrique étendu.

Beckett et Wright indiquent aussi l'existence d'un composé tartrique (*Soc.*, t. XXVIII, 695).

Codénicine. — Ce nom a été donné à la codéine amorphe, ou tricodénie de Wright.

Codénine. — La codénine est la dicodénie de Wright.

PSEUDOMORPHINE

Équiv. $C^{34}H^{19}AzO^8$.
Atom. $C^{17}H^{19}AzO^4$.

La pseudomorphine présente, lorsqu'elle a été séchée à 120°, la formule $C^{34}H^{19}AzO^8$; mise en liberté par l'ammoniaque, elle contient quatre molécules d'eau de cristallisation, soit $C^{34}H^{19}AzO^8 + 4H^2O^2$.

Elle a été découverte par Pelletier, qui, au cours de ses recherches sur l'opium, avait constaté l'existence d'une base qui, comme la morphine, bleuit par le chlorure ferrique, mais présente des propriétés différentes. Elle ne fut réellement étudiée que beaucoup plus tard, par Hesse, qui donna le procédé au moyen duquel on l'obtient.

La pseudomorphine est peut-être identique avec l'oxymorphine de M. Schutzenberger.

La pseudomorphine existe dans les différentes espèces d'opium en quantité variable; quelquefois elle fait presque défaut, mais il n'y a point de rapport établi entre la variété d'un opium et la quantité de pseudomorphine qu'on y trouve. La pseudomorphine pourrait bien n'être qu'un produit d'oxydation de la morphine.

Préparation. — En suivant le procédé Grégory, elle reste en général dans les eaux mères après séparation de la morphine et de la codéine. On ajoute de l'alcool, et la solution alcoolique du chlorhydrate de morphine et de codéine est additionnée d'un léger excès d'ammoniaque; la morphine précipite et la pseudomorphine reste en solution.

On filtre, on sursature légèrement par l'acide chlorhydrique, on chasse l'alcool, on filtre le liquide restant sur du noir animal, et par addition d'ammoniaque la pseudomorphine précipite. Le précipité lavé à l'eau est dissous dans l'acide acétique et par addition d'ammoniaque en quantité telle que la liqueur reste légèrement acide; la pseudomorphine précipite seule.

Pour l'obtenir absolument pure, on la transforme en chlorhydrate qu'on fait cristalliser; du chlorhydrate on sépare la base par l'ammoniaque.

Propriétés. — La pseudomorphine précipitée d'une solution de chlorhydrate par l'ammoniaque ou par le sel de Seignette est un précipité cristallin, ou se présente en écailles brillantes.

Si elle est précipitée du chlorhydrate en solution concentrée par l'ammoniaque, elle contient seulement une molécule d'eau.

Elle est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'acide sulfurique étendu et le carbonate de soude.

L'eau de chaux et l'ammoniaque aqueuse la dissolvent légèrement, la potasse en solution aqueuse la dissout un peu mieux, l'ammoniaque alcoolique la dissout davantage.

L'acide sulfurique concentré la dissout en se colorant en vert olive, l'acide azotique fumant en rouge orangé vif, la teinte passe rapidement au jaune.

Le perchlorure de fer la colore en bleu comme la morphine.

Les réducteurs ne lui enlèvent pas d'oxygène.

Elle perd son eau de cristallisation à 120°, et à plus haute température elle se décompose sans fondre.

Hesse en a déterminé le pouvoir rotatoire (*Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLXXVI, 195). En solution dans la soude son pouvoir rotatoire $[\alpha]^j = -198°,86'$. Il est moindre en solution acide.

La pseudomorphine se combine aux acides pour donner des sels qui présentent une réaction acide.

Les sels étudiés sont les suivants :

Chlorhydrate de pseudomorphine $C^{34}H^{19}AzO^8,HCl + H^2O^2$. — Poudre blanche cristalline, soluble à 20° dans 70 p. d'eau, insoluble dans l'alcool et dans l'acide sulfurique étendu.

Il ne présente pas de saveur amère.

Chloroplatinate de pseudomorphine $(C^{34}H^{19}AzO^8.HCl)^2PtCl^4$. — Obtenu par addition de chlorure de platine à la solution de chlorhydrate. Précipité jaune, amorphe.

Chloraurate $C^{34}H^{19}AzO^8,HCl.Au^2Cl^3$. — Précipité jaune amorphe, insoluble dans l'eau.

Chloromercurate. — Il est formé par addition d'une solution de sublimé à une solution bouillante de chlorhydrate. Par refroidissement le chloromercurate précipite en petits prismes.

Iodhydrate de pseudomorphine $C^{34}H^{19}AzO^8.HI + H^2O^2$. — Sel en petits prismes légèrement jaunâtres, soluble à 18° dans 793 p. d'eau.

Sulfate de pseudomorphine $(C^{34}H^{19}AzO^8)^2H^2S^2O^8 + 6H^2O^2$. — Ce sel peut, vu sa faible solubilité, être obtenu par addition d'acide sulfurique dilué à une solution de chlorhydrate, ou par addition d'un sulfate alcalin à la même solution. Il est en petits cristaux plats, solubles dans 422 p. d'eau à 20°, insolubles dans l'alcool, l'éther, presque insolubles dans l'acide sulfurique étendu, et légèrement solubles dans l'acide chlorhydrique étendu et bouillant.

Chromate de pseudomorphine $(C^{34}H^{19}AzO^8),^2H^2Cr^2O^8 + 4H^2O^2$. — Précipité cristallin jaune. Il est insoluble dans l'alcool et soluble à 18° dans 1090 p. d'eau.

Il perd les deux tiers de son eau de cristallisation dans l'air sec, la totalité à 80°, et déflagre au-dessus de 100°.

Oxalate de pseudomorphine $(C^{34}H^{19}AzO^8)^2C^4H^2O^8 + 6H^2O^2$. — Précipité, constitué par de petits prismes.

1 p. se dissout à 20° dans 1940 p. d'eau.

Tartrate acide de pseudomorphine $C^{34}H^{19}AzO^{8}.C^{8}H^{6}O^{12}+6H^{2}O^{2}$. — Le sel neutre n'a point été obtenu. On ne connaît que le sel acide, qui cristallise avec 6 molécules d'eau.

Il est en petits prismes solubles à 18° dans 429 p. d'eau, et plus solubles à la température de l'ébullition.

THÉBAINE

Équiv. $C^{38}H^{21}AzO^{6}$.
Atom. $C^{19}H^{21}AzO^{3}$.

La thébaïne a été découverte en 1835, par Thiboumery, dans l'usine de Pelletier. Elle a été étudiée par Pelletier, Couerbe, Kane, Anderson et Hesse.

Préparation. — 1° Le procédé qui a servi à la découverte de cet alcaloïde est le suivant : l'extrait d'opium est traité par un lait de chaux, ce qui fournit un précipité qu'on lave à l'eau et qu'on épuise par l'alcool bouillant. La portion dissoute dans l'alcool est ensuite reprise au moyen de l'éther, dans lequel la thébaïne est soluble.

Anderson et Hesse ont proposé d'autres modes d'extraction.

2° Lorsqu'on prépare la morphine et la codéine par le procédé Grégory et Robertson, et qu'après séparation de ces bases on a ajouté de l'ammoniaque pour précipiter la narcotine, les eaux mères et les eaux de lavage du précipité contiennent de la thébaïne, de la narcéine et un peu de narcotine. On reprend le précipité par l'alcool, et l'eau mère alcoolique est alors évaporée. L'évaporation de cette eau mère donne un résidu résineux qui contient la thébaïne.

De ce résidu on sépare la thébaïne en traitant par l'acide acétique étendu et bouillant; cet acide dissout la thébaïne, un peu de narcotine et des traces de résine.

On ajoute alors de l'extrait de Saturne jusqu'à réaction alcaline, ce qui précipite la narcotine et la résine. L'excès de plomb est enlevé par l'acide sulfurique, et par filtration on obtient une liqueur de laquelle l'ammoniaque précipite la thébaïne. Le précipité est lavé, séché, dissous dans l'alcool bouillant, et traité par le noir animal. On filtre et par refroidissement la thébaïne précipite en paillettes cristallines. On peut la purifier plus complètement par de nouvelles cristallisations (Anderson).

3° La solution alcaline d'extrait d'opium est agitée avec de l'éther, puis cet éther est agité avec de l'acide acétique qui se combine aux alcaloïdes. On évapore l'éther, et on verse le résidu dans un excès de lessive alcaline, maintenue en agitation constante pour empêcher l'agglomération de la résine. Au bout de 24 heures le précipité est dissous dans l'acide acétique; on décolore au noir animal et l'on sépare la thébaïne en ajoutant de l'acide tartrique en poudre, ce qui donne, après 24 heures de repos, une cristallisation de tartrate de thébaïne, qu'il est facile ensuite de purifier et qui fournit ultérieurement l'alcaloïde (Hesse).

La base est mise à cristalliser dans l'alcool, qui, par refroidissement, l'abandonne en lamelles quadratiques.

4° Les opérations suivantes permettent d'obtenir facilement la thébaïne : la solution aqueuse d'opium, après séparation de la morphine et de la codéine, est additionnée d'alcali; le précipité qui se forme contient la thébaïne, la papavérine, la narcotine, la cryptopine, la laudanosine et l'hydrocotarnine. Ce précipité est dissous dans l'acide acétique; par neutralisation exacte on élimine la papavérine et la narcotiue. La thébaïne est ensuite séparée à l'état de bitartrate.

Propriétés. — La thébaïne possède un éclat nacré, elle est en tables quadratiques, les cristaux sont plats lorsqu'on les obtient dans de l'alcool aqueux; ils sont en prismes quand on détermine leur production dans l'alcool fort. Ils fondent à 193°. Leur poids spécifique est 1,282 à 1,305. Ils sont insolubles dans l'eau, la potasse et l'ammoniaque, facilement solubles dans l'alcool et l'éther, solubles en rouge foncé dans l'acide sulfurique concentré.

Son pouvoir rotatoire dans l'alcool à 97° est $[\alpha]^j = -218°,64$ à 15° (Hesse).

La thébaïne est soluble dans 140 p. d'éther à 10°, 100 p. d'alcool amylique froid en dissolvent 1 p. 67, et 100 p. de benzine dissolvent 5 p. 27 (Kubly).

L'acide sulfurique à 1,500 la dissout à froid, mais la solution légèrement chauffée laisse déposer un résidu qui se dissout dans l'eau bouillante et s'en sépare par refroidissement en cristaux microscopiques.

L'acide azotique concentré donne des vapeurs rouges, et la solution additionnée d'un excès de potasse devient foncée et dégage une base volatile.

L'acide chlorhydrique gazeux donne du sel ammoniac et une masse résineuse non salifiable.

La solution d'acide chlorhydrique la dissout; si l'on évapore la solution, elle se fonce et laisse un résidu résineux incomplètement soluble. Il y a formation de thébénine et de thébaïcine. En tubes scellés il se forme de la morphothébaïne.

Le chlore et le brome la transforment en produits résineux. Avec le brome on a obtenu de la bromothébaïne.

La manière dont elle se conduit vis-à-vis de l'anhydride acétique a été étudiée par Beckett et Wright (*Soc.*, XXIX, 652).

La thébaïne est très vénéneuse.

Sels de thébaïne.

Par évaporation d'une solution aqueuse d'un sel de thébaïne on n'obtient point le sel cristallisé. On obtient des sels cristallisés en employant l'alcool ou l'éther.

La thébaïne précipite des solutions aqueuses de ses sels par addition d'alcalis caustiques, carbonatés ou bicarbonatés.

Les sels étudiés sont les suivants :

Chlorhydrate de thébaïne $C^{38}H^{21}AzO^6,HCl + H^2O^2$. On le prépare en mélangeant la thébaïne à une petite quantité d'alcool, puis en ajoutant une solution chlorhydrique alcoolique jusqu'à complète dissolution.

Il importe d'éviter l'addition d'un excès d'acide. Par le repos le chlorhydrate de thébaïne se sépare cristallisé. Les cristaux sont d'assez gros prismes rhombiques, solubles dans 15 p. 8 d'eau à 10°, très peu solubles dans l'alcool absolu et insolubles dans l'éther.

Leur pouvoir rotatoire est $[a]^{r} = -168°,32 - 2,33$ p. Les solutions de ce sel s'altèrent par l'évaporation.

Chloroplatinate de thébaïne $(C^{38}H^{21}AzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}$. — Ce sel séché à 100° renferme 2 molécules d'eau. Il se forme par addition d'une solution de chlorure de platine à une solution de chlorhydrate de thébaïne. Le précipité qui se forme est d'abord amorphe, mais bientôt il se convertit en cristaux orangés microscopiques. Ces cristaux se dissolvent en petite quantité dans l'eau bouillante, mais le composé dissous semble n'être qu'un produit de transformation.

Les analyses d'Anderson répondent à la quantité d'eau indiquée ici dans les cristaux, mais ce chimiste admet que dans l'air sec le chloroplatinate perd $H^{2}O^{2}$.

Le *chloraurate* est un précipité orangé, fusible à 100°.

Le *chloromercurate* est un précipité blanc cristallin qu'on obtient en mettant en présence le chlorhydrate de thébaïne et le sublimé en solution. La base libre donne avec le sublimé un précipité volumineux. Ces composés ne sont point définis.

Le *sulfate* est obtenu en ajoutant de l'acide sulfurique à une solution éthérée de thébaïne. Il se forme des cristaux et une résine qui finit par cristalliser.

L'*hyposulfite* est formé par double décomposition entre le tartrate neutre de thébaïne et l'hyposulfite de soude. Petits prismes solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool.

Le *chromate* est en prismes jaunes très altérables.

Les oxalates, tartrates et méconates ont été étudiés avec plus de soin.

OXALATES DE THÉBAÏNE

Oxalate neutre $(C^{38}H^{21}AzO^{6})^{2}C^{4}H^{2}O^{8} + 6H^{2}O^{2}$. — On prépare l'oxalate neutre en traitant une solution alcaline de thébaïne par l'acide oxalique.

Il se présente en petits prismes incolores solubles dans 9p,7 d'eau à 10°, très légèrement solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther.

Oxalate acide $(C^{38}H^{21}AzO^{6})C^{4}H^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. — Il se produit par addition d'un équivalent d'acide oxalique à une solution concentrée d'oxalate neutre. Ce sel est en gros prismes, bien moins solubles que ceux du sel neutre ; 1 p. d'oxalate acide se dissout à 20° dans 44p,5 d'eau.

TARTRATE DE THÉBAÏNE

Tartrate neutre. — Le tartrate neutre est obtenu en faisant réagir l'acide tartrique sur un excès de thébaïne. L'excès de thébaïne est enlevé par l'éther.

Il est très facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Tartrate acide $(C^{38}H^{21}AzO^{6})^{2}C^{8}H^{6}O^{12} + H^{2}O^{2}$. — Le sel acide cristallise en prismes minces contenant 1 molécule d'eau, et solubles à 20°, dans 130 p. d'eau.

Méconate de thébaïne $(C^{38}H^{21}AzO^{6})^{2}C^{14}H^{4}O^{14} + 6H^{2}O^{2}$. — Ce sel est obtenu en prismes incolores, par cristallisation dans l'alcool. Ce corps est soluble dans l'eau et dans l'alcool bouillants, et dans 130 p. d'eau à 20°.

ACTION DU BROME SUR LA THÉBAINE

Par addition d'eau bromée à une solution de bromhydrate de thébaïne, il se forme un précipité rougeâtre qui disparaît tant que la thébaïne est en excès. Quand l'eau bromée domine, il se sépare un précipité rouge de *tétrabromure de bromothébaïne* $C^{38}H^{20}BrAzO^{6}Br^{4}$.

Si l'on arrête l'addition d'eau bromée juste au moment où commence à apparaître un trouble persistant, et que l'on précipite par l'ammoniaque la liqueur filtrée, on obtient un précipité floconneux rougeâtre, qui devient bleu. C'est de la *monobromothébaïne* $C^{38}H^{20}BrAzO^{6}$. (Howard.)

ACTION DES ACIDES CHLORHYDRIQUE ET BROMHYDRIQUE SUR LA THÉBAINE

Quand on chauffe à 90°, en tubes scellés, de la thébaïne avec l'un de ces deux acides, il ne tarde pas à se déposer de nombreux cristaux : à l'ouverture des tubes, il se dégage de petites quantités de gaz combustible.

Il y a formation de sels d'une nouvelle base, la *morphothébaïne*. Les sels de morphothébaïne sont insolubles dans l'alcool. (Howard.)

MORPHOTHÉBAINE

Équiv. $C^{34}H^{17}AzO^{6}$.
Atom. $C^{17}H^{17}AzO^{3}$.

Cette base est précipitée de ses sels par l'ammoniaque, qu'il ne faut point employer en excès, cet alcali dissolvant la morphothébaïne.

Elle est en flocons bleu gris, dont la teinte fonce par la dessiccation.

C'est une base peu soluble, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Elle se sépare de sa solution benzénique en cristaux jaunâtres, à arêtes vives, fusibles à 190° — 191°.

Elle est précipitée par les réactifs généraux des alcaloïdes.

La transformation de la thébaïne en morphothébaïne s'effectue mieux avec l'acide bromhydrique qu'avec l'acide chlorhydrique; avec le premier acide, on a eu un rendement de 50 pour 100 de la thébaïne employée.

La morphothébaïne ne donne point, avec l'acide sulfurique, les réactions colorées caractéristiques de la thébaïne et de la thébénine.

Avec la thébénine on ne peut obtenir de morphothébaïne.

Sels de morphothébaïne. Chlorhydrate acide. — On chauffe en vase clos, à 90°, 1 partie de thébaïne et 10 à 15 p. d'acide chlorhydrique concentré. Au bout de 5 à 10 minutes, de longues aiguilles blanches se déposent; quand elles cessent de se produire, on laisse refroidir le tube; on filtre sur un cône de platine; on lave les cristaux à l'acide chlorhydrique concentré, et on dessèche dans le vide, sur la potasse.

Chlorhydrate neutre. — On chauffe le sel acide avec de l'alcool, il s'y dissout, puis le sel neutre se sépare en cristaux insolubles dans l'alcool et solubles dans l'eau.

Bromhydrate acide. — Il se prépare comme le chlorhydrate acide.

Ce sel est en cristaux granuleux.

Bromhydrate neutre. — Aiguilles courtes, soyeuses, ayant des propriétés comparables à celles du chlorhydrate neutre.

Azotate $C^{34}H^{17}AzO^6, HAzO^6 + 2H^2O^2$. — On additionne à chaud le chlorhydrate de la base d'azotate d'argent; on filtre, et par le refroidissement l'azotate cristallise en fines aiguilles. Si l'on tente de purifier le sel par recristallisation dans l'eau, il se colore toujours en violet.

Cet azotate est soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Sulfate $(C^{34}H^{17}AzO^6)^2H^2S^2O^8 + 7H^2O^2$. — Ce sel s'obtient en faisant dissoudre la base dans l'acide sulfurique étendu et en concentrant dans le vide.

Il cristallise dans le système monoclinique; ces cristaux sont solubles dans l'eau, et insolubles dans l'alcool.

Acétylmorphothébaïne. — On prépare ce dérivé en chauffant le bromhydrate de morphothébaïne avec de l'anhydride acétique et de l'acétate de soude.

On élimine l'excès d'anhydride par l'alcool, et on précipite par l'eau; on purifie le produit par cristallisation dans l'alcool.

L'acétylmorphothébaïne est en lamelles plates, fusibles à 183°.

Si l'on tente de préparer ce produit avec le chlorure acétique, on obtient des corps résineux.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES D'ADDITION

Iodure de méthylthébaïne. — On chauffe pendant peu de temps de la thébaïne, de l'alcool méthylique et un excès d'iodure de méthyle. On précipite ensuite par l'éther l'iodure de méthylthébaïne formé.

Séché à 100°, sa formule est $C^{38}H^{21}AzO^6,C^2H^3,I$.

L'*iodure d'éthylthébaïne* $C^{38}H^{26}AzO^6,C^4H^5,I$ est en fines aiguilles solubles dans l'alcool.

Le *composé benzylique* $C^{38}H^{21}AzO^6,C^{14}H^7Cl$ a des propriétés analogues à celles des deux corps précédents.

THÉBÉNINE

Formation. — Cet alcaloïde, produit de transformation isomérique de la thébaïne, est obtenu sous l'influence de l'acide chlorhydrique.

Préparation. — On chauffe à la température de l'ébullition 1 p. de thébaïne dans 20 p. d'acide chlorhydrique de densité $=1,04$; on maintient l'ébullition un instant et on ajoute un volume d'eau froide égale au volume d'acide employé. Il se sépare peu à peu, au bout de deux jours environ, des cristaux qu'on recueille et qu'on dissout dans l'eau bouillante additionnée d'acide acétique. Par refroidissement le chlorhydrate de thébénine cristallise; on en sépare la base en traitant la solution aqueuse de ce sel par le sulfite de soude; la thébénine précipite alors en flocons.

Propriétés. — La thébénine est amorphe, insoluble dans l'éther et la benzine, difficilement soluble dans l'alcool bouillant. Elle est insoluble dans l'ammoniaque, légèrement soluble dans la potasse. On précipitera donc la thébénine d'une solution potassique par addition de chlorhydrate d'ammoniaque.

Les solutions alcalines de cette base s'oxydent rapidement; il se forme des matières brun noir. Sous l'influence des acides elle se transforme rapidement en thébaïeine.

L'acide sulfurique donne avec la thébénine une réaction caractéristique. Elle se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une belle coloration bleue qui disparaît par addition d'eau et réapparaît par addition d'acide.

Sels de thébénine.

Chlorhydrate de thébénine $C^{38}H^{21}AzO^6,HCl + 3H^2O^2$. — Le chlorhydrate de thébénine est obtenu comme il a été dit à la préparation de la thébénine. Il est en grandes lamelles incolores solubles dans 100 p. d'eau froide, plus solubles dans l'eau et dans l'alcool bouillants.

L'acide azotique les dissout en se colorant en jaune avec dégagement de vapeurs rouges.

Il ne paraît pas toxique et possède un goût amer.

Le *chloroplatinate* est jaune et amorphe. Il s'altère facilement et devient verdâtre.

Le *chloromercurate de thébénine* $(C^{38}H^{21}AzO^{6})^{2}Hg^{2}Cl^{2} + 2H^{2}O^{2}$ est en prismes très allongés.

Sulfate de thébénine. — Sulfate neutre $(C^{38}H^{21}AzO^{6})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 2H^{2}O^{2}$. A une solution chaude de chlorhydrate on ajoute un peu d'acide sulfurique. Par refroidissement il se dépose une poudre blanche cristalline formée de petits prismes plats. Ils perdent leur eau à 100°, sont insolubles dans l'eau froide, peu solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Oxalate de thébénine. — Oxalate acide $C^{38}H^{21}AzO^{6}.C^{4}H^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. On traite la solution du chlorhydrate par l'acide oxalique. Ce sel est en beaux prismes lamellaires nacrés, très peu solubles dans l'eau bouillante, insolubles dans l'alcool.

Sulfocyanate de thébaïne. — Il se forme en traitant une solution aqueuse de chlorhydrate par le sulfocyanate de potasse.

Poudre cristalline, blanche, très peu soluble dans l'eau.

THÉBAICINE

Cette base est considérée comme isomère de la thébaïne et de la thébénine. L'examen de ce corps et de ses sels est des plus incomplets, néanmoins nous rapporterons en quelques mots ce qu'en dit Hesse.

Formation. — La thébaïcine, d'après Hesse, se forme en traitant pendant un temps court, plusieurs minutes par exemple, la thébaïne par l'acide chlorhydrique concentré et bouillant. Par addition d'ammoniaque la thébaïne précipite.

Propriétés. — C'est une base amorphe, jaune, insoluble dans l'eau, l'ammoniaque, l'éther et la benzine, et un peu soluble dans l'alcool bouillant. Elle est légèrement soluble dans une solution de potasse, mais la solution s'oxyde au contact de l'air et brunit. L'acide sulfurique la dissout en se colorant en bleu foncé; l'acide azotique la dissout en donnant une liqueur rouge.

Les sels de cette base sont amorphes.

CODAMINE

Équiv. $C^{40}H^{25}AzO^{8}$.
Atom. $C^{20}H^{25}AzO^{4}$.

La *codamine* a été découverte par llesse, dans le produit que Merck avait qualifié dc *porphyroxine*, lequel est en réalité un mélange de laudanine, méconidine, lanthopine, codamine et laudanosine.

Ces différentes bases ne se trouvent qu'en très petite quantité dans l'opium, ou dans les eaux mères du procédé Grégory, car 100 kilogrammes d'opium ont fourni à Hesse : Laudanine $0^{gr},58$, lanthopine $0^{gr},58$ et codamine $0^{gr},33$.

La codamine est isomère avec la laudanine.

Préparation. — La codamine reste en dissolution dans la solution aqueuse d'opium quand cette liqueur a été alcalinisée soit par la chaux, soit par le carbonate de soude.

La solution alcaline est agitée avec de l'éther, la solution éthérée est reprise par de l'acide acétique étendu; cet acide, séparé de l'éther, est neutralisé par l'ammoniaque, ce qui amène la précipitation de la lanthopine. Après filtration on ajoute un excès d'ammoniaque qui précipite alors la codamine impure. Cette codamine étant en solution dans l'éther la solution éthérée abandonne par évaporation, d'abord des cristaux de laudanine et enfin de codamine.

La codamine n'est point encore pure; on la purifie en la chauffant avec de l'acide sulfurique dilué qui décompose la méconidine et enfin on la sépare par l'ammoniaque et l'éther. On détermine la cristallisation dans l'éther.

Propriétés. — La codamine cristallise dans l'éther en prismes à six pans, fusibles à 121°.

Elle est assez soluble dans l'eau bouillante, légèrement soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine, très légèrement soluble dans l'alcool.

Elle a une réaction alcaline.

La codamine fraîchement précipitée se dissout dans les alcalis et spécialement dans la lessive de potasse.

Elle se dissout dans l'acide azotique concentré en développant une teinte vert foncé; dans l'acide sulfurique, additionné d'un peu d'oxyde de fer, elle donne une coloration bleu vert, qui à 150° devient violet foncé.

Le perchlorure de fer la colore en vert foncé.

Les sels les mieux connus de la codamine sont le chloroplatinate et l'iodhydrate.

Chloroplatinate de codamine $(C^{40}H^{25}AzO^{8},HCl)^{2}PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}$.
Précipité amorphe, de couleur jaune, très difficilement soluble dans l'eau.

Iodhydrate de codamine $C^{40}H^{25}AzO^8,HI + 1\,^1/_2\ H^2O^2$.

Poudre cristalline, très difficilement soluble dans l'eau froide, soluble dans l'alcool.

LAUDANINE

Équiv. $C^{40}H^{25}AzO^8$.
Atom. $C^{20}H^{25}AzO^4$.

Préparation. — On a vu à propos de la codamine comment on peut séparer la laudanine. La laudanine ainsi séparée est dissoute dans l'acide acétique et la solution est précipitée par la soude.

La cryptopine qui peut accompagner la laudanine précipite.

La liqueur alcaline obtenue par filtration est précipitée en ajoutant du chlorure d'ammonium; on redissout le précipité dans l'acide acétique et on ajoute de l'iodure de potassium, le sel de laudanine alors formé est décomposé par l'ammoniaque.

On détermine enfin la cristallisation de la base au sein de l'alcool aqueux.

Propriétés. — Cet alcaloïde cristallise facilement en petits prismes hexagonaux groupés en étoiles et à sommets pyramidés, solubles dans la benzine et le chloroforme, difficilement solubles dans l'alcool froid, solubles à 18° dans 647 parties d'éther.

Ces cristaux dont la densité est 1,2555 (Schröder), fondent à 166° et ne sont point sublimables. En solution chloroformique pour $p = 2$ on a $[\alpha]^j = -13°,5'$.

Récemment précipitée de ses solutions la laudanine est d'abord amorphe, puis elle passe à l'état cristallin.

L'acide sulfurique la colore à peine en rose et le chlorure de fer lui donne une nuance verte.

On la sépare de la cryptopine au moyen de la soude caustique dans laquelle elle est soluble. Le sel ammoniac la précipite ensuite comme on l'a vu à propos de la préparation.

Avec la potasse elle forme une combinaison qui se présente en houppes formées de cristaux aiguillés.

L'acide sulfurique additionné d'oxyde de fer donne une couleur rose, et, chauffé à 250°, une couleur violet sombre.

La base n'a point de goût, mais les sels sont amers.

C'est un poison, son chlorhydrate agit comme la strychnine.

Nous avons indiqué qu'elle se combinait avec la potasse ; elle semble susceptible d'une façon plus générale de se combiner aux bases ; le produit cristallisé formé avec la potasse est soluble dans l'eau et dans l'alcool, mais insoluble dans la solution de potasse.

Les sels de cette base cristallisent généralement.

M. Hesse a étudié les sels suivants :

Chlorhydrate de laudanine $C^{40}H^{25}AzO^8,HCl + 6H^2O^2$.

Ce sel cristallise en masses mamelonnées. Il est soluble dans l'eau et très diffi-

cilement soluble dans le chlorure de sodium. On pourrait donc le préparer facilement par addition d'acide chlorhydrique à la solution de laudanine dans la soude.

Le *chloroplatinate* $(C^{40}H^{25}AzO^8,HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$, est un précipité jaune, amorphe.

Bromhydrate de laudanine $C^{40}H^{25}AzO^8,HBr + 2H^2O^2$.
Ce sel cristallise comme le chlorhydrate; il est soluble à 20° dans 29 p. d'eau.

Iodhydrate de laudanine $C^{40}H^{25}AzO^8,HI + H^2O^2$.
Ce sel est une poudre cristalline; très peu soluble dans l'eau, et insoluble dans la solution d'iodure de potassium.
1 partie se dissout à 15° dans 500 p. d'eau.

Iodomercurate de laudanine. — Précipité blanc, amorphe, fusible dans l'eau bouillante, soluble dans l'alcool.

Sulfate de laudanine $(C^{40}H^{25}AzO^8)^2H^2S^2O^8 + 4H^2O^2$.
Le sulfate préparé a été le sulfate neutre. Ce sel cristallise en petits prismes contenant 4 molécules d'eau. Il est soluble dans l'eau, mais presque insoluble dans ce liquide lorsqu'il est additionné d'un peu d'acide sulfurique.

Acétate de laudanine. — Sel cristallisable en petites aiguilles blanches, très solubles dans l'eau.

Sulfocyanate de laudanine. — Masses mamelonnées cristallines, solubles dans l'eau bouillante.

Parmi les sels acides de laudanine, Hesse a préparé encore l'oxalate et le tartrate acides.

Oxalate acide de laudanine $C^{40}H^{25}AzO^8,C^4H^2O^8 + 6H^2O^2$.
Ce sel est assez soluble dans l'eau : 1 p. se dissout dans 45 p. 7 à 10°. Il est en petits prismes fusibles à 110°.

Tartrate acide de laudanine $C^{40}H^{25}AzO^8,C^8H^6O^{12} + 3H^2O^2$.
Sel en masses mamelonnées, plus solubles dans l'eau que l'oxalate acide, 1 p. de tartrate acide est soluble dans 20 p. d'eau à 15°.
Il fond à 100°.

LAUDANOSINE

Équiv. $C^{42}H^{27}AzO^8$
Atom. $C^{21}H^{27}AzO^4$.

Ce qu'on sait sur la laudanosine est dû à Hesse.

Préparation. — On sépare cette base de la thébaïne et de la cryptopine en profitant de sa plus grande solubilité dans l'éther. Elle est purifiée par dissolution

dans l'acide acétique, précipitation par l'iodure de potassium, et décomposition du sel précipité par l'ammoniaque.

On fait cristalliser la laudanosine dans l'alcool ou la benzine.

Propriétés. — La laudanosine cristallise dans la benzine en aiguilles prismatiques, fusibles à 89° et se décomposant à 110°.

Elle est à réaction franchement alcaline. Elle est soluble dans la benzine bouillante ou la ligroïne, très soluble dans l'alcool et le chloroforme, soluble dans l'éther (1 p. à 16° dans 19 p. 5). Elle est insoluble dans l'eau et dans les alcalis.

Le perchlorure de fer ne la colore pas, l'acide sulfurique la colore en rouge brun ; à 150° cette teinte passe au vert et enfin au violet sale.

La base est très amère, et les sels le sont aussi.

En solution alcoolique pour $p = 2$, à 15° $[\alpha]^j = + 103°23'$.

En solution aqueuse, en employant 2 équivalents d'acide chlorhydrique pour 1 équivalent de laudanosine, pour $p = 2$, à 22°5 $[\alpha]^j = + 108°41$.

Hesse a préparé le chloroplatinate, l'iodhydrate et l'oxalate acide.

Chloroplatinate de laudanosine $(C^{42}H^{27}AzO^8,HCl)^2PtCl^4 + 3H^2O^2$.

Précipité jaune amorphe, insoluble dans l'eau froide.

Iodhydrate de laudanosine $C^{42}H^{27}AzO^8,HI + 1/2\,H^2O^2$.

Petits prismes très difficilement solubles dans l'eau froide, et solubles dans l'alcool.

Oxalate acide de laudanosine $C^{42}H^{27}AzO^8C^4H^2O^8 + 3H^2O^2$.

Prismes très solubles dans l'eau.

LANTHOPINE

Équiv. $C^{46}H^{25}AzO^8$
Atom. $C^{23}H^{25}AzO^4$.

Préparation. — Les eaux mères de la préparation de la morphine et de la codéine, agitées avec de l'éther, lui ont abandonné l'ensemble des alcaloïdes.

Ces alcaloïdes sont les uns solubles, les autres insolubles dans les alcalis.

La lanthopine se trouve dans la partie soluble dans les alcalis.

Cette solution alcaline est sursaturée par l'acide chlorhydrique et précipitée immédiatement par l'ammoniaque, ce qui sépare la plus grande partie de la méconidine.

La liqueur alcaline, non filtrée, est agitée avec du chloroforme qu'on décante.

Ce chloroforme est ensuite débarrassé par l'acide acétique des produits qu'il a dissous et l'ammoniaque, par neutralisation exacte, en précipite la lanthopine, d'abord rougeâtre et résineuse, puis bientôt cristalline.

La lanthopine est traitée par l'alcool, puis par l'acide chlorhydrique étendu, et la solution est précipitée par le chlorure de sodium.

Le chlorhydrate, décomposé par l'ammoniaque, abandonne la lanthopine dont on détermine la cristallisation dans le chloroforme.

Propriétés. — Cette base est une poudre blanche, formée de prismes microscopiques. Chauffés, ils brunissent à 190°, et fondent à 200°.

La lanthopine est à peine soluble dans l'alcool, très difficilement soluble dans l'éther et la benzine, à peine soluble dans le chloroforme. La réaction est alcaline, cependant cette base se dissout très difficilement dans l'acide acétique. On la dissout dans un excès d'acide acétique et cette solution est précipitée par l'ammoniaque, alors qu'elle est encore neutre.

Elle se dissout dans la potasse et l'eau de chaux, mais non dans l'ammoniaque; aussi une dissolution potassique de cet alcaloïde précipite par addition de chlorure d'ammonium.

La lanthopine se dissout dans l'acide sulfurique concentré sans coloration, à 150° la solution brunit. Elle n'est point colorée par le perchlorure de fer.

Ce corps se place à côté de la narcéine principalement à cause de l'action de l'acide sulfurique.

Chauffée avec l'acide sulfurique, la lanthopine se transforme en une résine rouge, et l'acide sulfurique se colore en violet.

La lanthopine forme avec les acides des sels cristallisables, ils peuvent se séparer à l'état gélatineux.

Chlorhydrate de lanthopine $C^{46}H^{25}AzO^8,HCl + 6H^2O^2$. — Il se présente en masse gélatineuse formée de petits cristaux minces. Par dessiccation il présente l'aspect d'une masse cornée.

Il se dissocie en partie sous l'influence de l'eau bouillante.

Chloroplatinate de lanthopine $(C^{46}H^{25}AzO^8,HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$.

Ce sel cristallise avec deux molécules d'eau. C'est une poudre jaune citron cristalline, insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

L'*iodhydrate* est une masse gélatineuse.

L'*iodomercurate* est soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Le *sulfate* est cristallisé en aiguilles très fines.

L'*oxalate acide* est une masse gélatineuse qui devient cristalline.

Le *tartrate acide* cristallise en prismes longs et minces.

Ces deux derniers sels sont très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

MÉCONIDINE.

Équiv. $C^{42}H^{25}AzO^{8}$.
Atom. $C^{21}H^{25}AzO^{4}$.

M. Hesse a indiqué l'existence en petite quantité de cet alcaloïde dans l'opium. (Hesse, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLIII, 47.)

On agite avec de l'acide acétique la solution chloroformique qui contient la lanthopine et la méconidine.

La liqueur acide étant neutralisée par une quantité suffisante d'ammoniaque, la lanthopine précipite, la liqueur filtrée est sursaturée par la potasse et agitée avec de l'éther. De l'éther se séparera d'abord la codéine; ensuite en attendant, par évaporation prolongée, la laudanine.

L'eau mère éthérée est agitée avec une solution de bicarbonate de soude et abandonne par évaporation lente de la codéine. Les dernières eaux mères sont agitées avec de l'acide acétique étendu. Cette solution saturée de chlorure de sodium donne un précipité de chlorhydrate de méconidine qui est décomposé par le bicarbonate de soude en présence d'éther qui s'empare de la base mise en liberté.

Propriétés. — La méconidine est une masse amorphe, jaunâtre, transparente, fusible à 58°. Elle est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'éther, l'alcool, la benzine, le chloroforme et l'acétone.

L'ammoniaque la dissout très difficilement, il en est de même de l'eau de chaux, mais la potasse ou la soude la dissolvent facilement; de plus, les différents dissolvants de la méconidine ne l'enlèvent pas à cette dissolution.

Les acides altèrent très facilement la méconidine; la chaleur facilite cette altération : il y a production d'une coloration rouge. C'est ainsi que l'acide sulfurique étendu la colore d'abord en rouge, puis en pourpre. L'ammoniaque forme dans cette solution un précipité blanc très altérable.

L'acide sulfurique concentré dissout la méconidine en produisant une coloration vert olive, l'acide azotique donne une teinte rouge orangé.

L'acide acétique n'agit pas à froid, à chaud il n'amène qu'une décomposition partielle; c'est ce qui explique l'emploi de cet acide dans la préparation de la méconidine.

La méconidine est sans saveur, les sels sont amers et très solubles.

Le *chlorhydrate* et l'*iodhydrate* sont amorphes et très solubles dans l'eau et dans l'alcool. Le *chloromercurate* est blanc et amorphe. Le *chloroplatinate* $(C^{42}H^{25}AzO^{8},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est un précipité amorphe jaune, qui rougit rapidement.

Le *chloraurate* est amorphe et jaune sale.

PAPAVÉRINE

Équiv. $C^{42}H^{21}AzO^{8}$.
Atom. $C^{21}H^{21}AzO^{4}$.

La papavérine a été découverte par Merck (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXVI, 125, t. LXXIII, 50) et étudiée par Anderson (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCIV, 255) et par Hesse (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLIII, 75, *idem. Spl.* VIII, 289).

La formule $C^{42}H^{21}AzO^{8}$, attribuée par Hesse à la papavérine, a été confirmée par Beckett et Wright.

Préparation. — 1° Merck donne le procédé suivant :

Une solution aqueuse d'extrait d'opium est additionnée de soude. Il se forme un précipité qui ne contiendra pas de morphine si l'on a ajouté assez d'alcali ; ce précipité est repris par l'alcool et la solution brune obtenue est évaporée à siccité. Le résidu est traité par un acide étendu, filtré et additionné d'ammoniaque qui précipite une matière résinoïde contenant beaucoup de papavérine. On reprend ce résidu par l'acide chlorhydrique dilué, et l'on ajoute de l'acétate de potasse qui précipite une matière résineuse foncée, qu'on lave à l'eau et qu'on traite par l'éther bouillant; par refroidissement la papavérine se sépare cristallisée.

Ou encore, on reprend la masse résineuse par l'alcool, environ son poids, et on laisse digérer; au bout de quelque temps il se forme une masse cristalline confuse, qu'on sépare, qu'on comprime et qu'on fait recristalliser dans l'alcool après décoloration au noir animal.

Cette papavérine contient de la narcotine.

On dissout donc la base impure dans l'acide chlorhydrique et on fait cristalliser. Le chlorhydrate de papavérine étant peu soluble, cristallise le premier ; on le lave avec un peu d'eau froide.

2° Le procédé indiqué par Hesse donne de meilleurs résultats :

M. Hesse prend les eaux mères du procédé Grégory et Robertson.

Il étend d'un égal volume d'eau, précipite par l'ammoniaque, puis agite la liqueur filtrée avec de l'éther. Après séparation de la liqueur éthérée il agite avec de l'acide acétique qui enlève la papavérine [et d'autres produits] ; l'éther est ensuite distillé et le résidu versé lentement dans une lessive alcaline, en agitant avec soin pour que la masse ne puisse pas s'agglomérer. On abandonne au repos pendant 24 heures, jusqu'à séparation d'un précipité qui contient à la fois la narcotine, la thébaïne et la papavérine. On dissout ce précipité dans l'acide acétique, puis on neutralise et l'on ajoute de l'alcool. Il se forme alors un précipité cristallisé renfermant la papavérine et la narcotine. On sépare de la narcotine par l'acide oxalique, qui précipite la papavérine : quant aux dernières traces de thébaïne, on s'en débarrasse à l'aide de l'acide tartrique. Le tartrate de thébaïne, beaucoup moins soluble, cristallise; la papavérine se concentre dans les eaux mères. On la purifie par précipitation, lavage à l'alcool et finalement transformation en oxalate.

Ou encore étant donné un précipité mixte de papavérine et de narcotine, on le dissout dans un excès d'acide oxalique, la papavérine précipite alors à l'état d'oxalate acide (du liquide filtré on peut retirer la narcotine par addition d'ammoniaque).

On fait cristalliser dans l'eau l'oxalate de papavérine, on le décompose par le chlorure de calcium, on met la papavérine en liberté par l'ammoniaque et on en détermine la cristallisation dans l'alcool.

Propriétés. — La papavérine cristallise en prismes incolores dont la densité, d'après Schröder, est égale à 1,308-1,337. Ils sont insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther et dans l'alcool ; 258 p. d'éther froid dissolvent à 10° 1 p. de papavérine.

Cette base se dissout assez bien dans l'alcool bouillant, la benzine bouillante, le chloroforme et l'acétone. Son pouvoir rotatoire en solution alcoolique est faible; Hesse a trouvé dans l'alcool à 97°, pour $p = 2$, à la température de $15° [\alpha]^j = -4°$. Le chlorhydrate est inactif, il présente cependant des facettes hémiédriques.

MM. Bouchardat et Boudet considéraient le pouvoir rotatoire de cette base comme douteux, mais en tous cas excessivement faible.

On peut faire cristalliser facilement la papavérine dans la benzine et le pétrole, qui ne la dissolvent bien qu'à chaud, de même que l'alcool amylique.

Le chloroforme l'enlève aux solutions aqueuses acides ou alcalines.

La papavérine fond à 147°.

L'acide acétique la dissout sans neutralisation, la potasse et l'ammoniaque la précipitent de cette solution sous la forme d'une résine qui devient cristalline et qui est insoluble dans un excès d'alcali.

On la combine aux acides azotique et sulfurique soit par double décomposition, soit par addition de l'acide à la solution acétique de papavérine.

Merck et Anderson admettent que la papavérine est colorée en bleu par l'acide sulfurique concentré; d'après Hesse, de la papavérine pure ne se colore point à froid, mais sous l'influence de la chaleur il y a formation d'une coloration violette.

L'addition d'eau précipite du sulfate de papavérine avec un aspect résineux.

Cette réaction différencie la papavérine de la pseudomorphine.

L'acide sulfurique étendu de son volume d'eau ne colore pas la papavérine quand on chauffe.

L'iodure double de cadmium et de potassium forme avec la papavérine un précipité blanc composé d'écailles nacrées, tandis que ce même réactif donne avec la morphine de belles aiguilles facilement reconnaissables au microscope.

How a chauffé en tubes scellés la papavérine et l'iodure d'éthyle, il a obtenu seulement de l'iodhydrate de papavérine. Il se forme en même temps de l'alcool ou de l'éther (How, Anderson).

Traitée par le permanganate de potasse en solution alcaline, elle perd la moitié de son azote à l'état d'ammoniaque (Wanklyn, Gamgee. *Jahres.* 1868, 296).

Elle n'est pas toxique, et fait cependant dormir (Baat. *Jahr.* 1867, 525).

Un courant de chlore, passant dans une solution de chlorhydrate de papavérine, détermine au bout de quelque temps la formation d'un dépôt gris insoluble dans

l'eau et soluble dans l'alcool chaud qui, par refroidissement, l'abandonne cristallisé. Après séparation de l'acide chlorhydrique par l'ammoniaque, il reste une base chlorée sous forme d'une poudre.

L'eau bromée donne de la bromopapavérine ou papavérine monobromée qui se combine à l'acide bromhydrique formé.

Avec l'iode, on a obtenu des produits de combinaisons, de simples produits d'addition et non de substitution.

La papavérine, chauffée avec 4 fois son poids de chaux sodée, se change en un alcaloïde volatil qui semble être un mélange de triéthylamine et d'éthylamine. Les sels de papavérine ont été étudiés par Hesse, Anderson, Merck, How et Jörgensen.

Chlorhydrate de papavérine $C^{42}H^{21}AzO^8,HCl$. — On le prépare en traitant la base par de l'acide chlorhydrique étendu et en excès. Il se dépose d'abord un liquide huileux qui peu à peu cristallise. Il est en gros cristaux hémièdres orthorhombiques.

Il est soluble à 18° dans 37 p. 3 d'eau.

Chloromercurate de papavérine $(C^{42}H^{21}AzO^8,HCl)^2Hg^2Cl^2$. — Lamelles rhomboïdales incolores.

Chloroplatinate de papavérine $(C^{42}H^{21}AzO^8,HCl)^2PtCl^4+H^2O^2$. — Précipité cristallin constitué par des prismes, jaune foncé.

Iodhydrate de papavérine $C^{42}H^{21}AzO^8,HI$. — Ce sel est obtenu au moyen de l'alcool en cristaux rhombiques (How) qui brunissent quand on les chauffe à 100°. Il est très soluble dans l'eau bouillante, qui par refroidissement l'abandonne en devenant laiteuse Le produit séparé cristallise au bout de quelque temps.

Il est à peine soluble dans l'alcool absolu, soluble dans l'alcool aqueux.

On a obtenu aussi des combinaisons d'iode et d'iodhydrate de papavérine. Nous en parlerons plus loin.

Azotate de papavérine $C^{42}H^{21}AzO^8,HAzO^6$. — Ce sel a été étudié par Hesse et par Merck.

Il se prépare par double décomposition, c'est-à-dire en faisant réagir le chlorhydrate de papavérine sur l'azotate d'argent :

$$C^{42}H^{21}AzO^8,HCl+AgO,AzO^5=AgCl+C^{42}H^{21}AzO^8,HAzO^6.$$

La réaction étant faite à chaud, l'azotate cristallise par refroidissement.

Ce sel est anhydre et cristallise en prismes volumineux.

Sulfate de papavérine. — Sel cristallisable.

Sulfocyanate de papavérine. — Prismes incolores, peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau bouillante.

Oxalate acide de papavérine $C^{42}H^{21}AzO^8,C^4H^2O^8$. — Ce sel est obtenu en traitant la papavérine par l'acide oxalique. Il cristallise en prismes

Sel peu soluble dans l'eau : 1 p. exige pour se dissoudre 388 p. d'eau à 10°, et difficilement soluble dans l'alcool froid.

Tartrate acide de papavérine. — Sel difficilement cristallisable. Cristallisé, il est en prismes fins et allongés. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Méconate acide de papavérine $C^{42}H^{21}AzO^8,C^{14}H^4O^{14}+H^2O^2$. — On obtient ce sel cristallisé en petits prismes, au moyen de l'alcool légèrement hydraté. Il renferme une molécule d'eau et est peu soluble dans l'alcool et dans l'eau bouillante.

ACTION DU BROME SUR LA PAPAVÉRINE

On a dit plus haut que, lorsqu'on ajoute de l'eau bromée goutte à goutte à une solution d'un sel de papavérine, on formait un sel de bromopapavérine.
La base et le bromhydrate de cette base ont été étudiés.

BROMOPAPAVÉRINE

Équiv. $C^{42}H^{20}BrAzO^8$.
Atom. $C^{21}H^{20}BrAzO^4$.

On ajoute de l'eau bromée goutte à goutte à une solution de chlorhydrate de papavérine (Anderson). Il se forme alors du bromhydrate de bromopapavérine qui, traité par l'ammoniaque, abandonne la base :

$$C^{42}H^{21}AzO^8,HCl+2Br=C^{42}H^{20}BrAzO^8,HBr+HCl.$$
$$C^{42}H^{20}BrAzO^8,HBr+AzH^3=C^{42}H^{20}BrAzO^8+AzH^4Br.$$

Cette base est obtenue au moyen de l'alcool bouillant en petits cristaux aiguillés qui se séparent pendant le refroidissement. Ces cristaux sont anhydres, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, surtout à chaud et dans l'éther.

Le *bromhydrate de bromopapavérine* $C^{42}H^{20}BrAzO^8,HBr$ est un précipité blanc ou jaune quand la formation en a été déterminée en solutions concentrées. Il est obtenu en petits cristaux au moyen de l'alcool bouillant.
Ce sel est insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool bouillant. Chauffé, il fond en se décomposant (How).

ACTION DE L'IODE SUR LA PAPAVÉRINE

L'iode ne forme point de produits de substitution avec la papavérine. Anderson avait admis la formation de 2 composés :

$$2(C^{42}H^{21}AzO^8),3I^2 \text{ et } 2(C^{42}H^{21}AzO^8)5I^2.$$

Ces deux composés sont formés : le premier eu mélangeant des solutions alcooliques de papavérine et d'iode ; attendant quelque temps, séparant les cristaux qui se forment, les reprenant par l'alcool bouillant qui par refroidissement les abandonne en prismes rectangulaires pourpres par réflexion, rouge foncé par transmission.

Le second en évaporant le liquide dans lequel se sont déposés les cristaux précédents et en reprenant par l'alcool. On a alors des aiguilles minces, orangées par transmission, rougeâtres par réflexion.

Il convient de remplacer ces 2 formules par les suivantes :

$$C^{42}H^{21}AzO^8,HI,I^2 \text{ et } C^{42}H^{21}AzO^8,HI,I^4,$$

qui ne diffèrent des précédentes que par un équivalent d'hydrogène.

La première combinaison, $C^{42}H^{21}AzO^8,HI,I^2$, est en prismes rectangulaires rouge foncé ou rouge pourpre.

La seconde, $C^{42}H^{21}AzO^8,HI,I^4$, est en fines aiguilles rougeâtres. (Voyez Jörgensen, *Jahr.* pr [2] II. 441.)

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR LA PAPAVÉRINE

L'acide azotique dissout la papavérine, mais un excès de cet acide réagit sur cette base et donne un produit jaune, en même temps qu'il se forme des vapeurs nitreuses. Il y a alors formation d'azotate de nitropapavérine.

NITROPAPAVÉRINE

$$\text{Équiv. } C^{42}H^{20}(AzO^4)AzO^8 + H^2O^2.$$
$$\text{Atom. } C^{21}H^{20}(AzO^2)AzO^4 + H^2O.$$

Préparation. — 1° L'azotate de nitropapavérine étant formé par action d'un excès d'acide azotique sur la papavérine, on ajoute de l'ammoniaque à ce sel en solution soit dans l'eau bouillante, soit dans l'acide azotique.

2° On chauffe à l'ébullition 1 p. de papavérine et 10 p. d'acide azotique de densité égale à 1,06. Par le refroidissement, l'azotate de nitropapavérine cristallise ; on le décompose par l'ammoniaque. La base, séparée, est dissoute dans l'acide chlorhydrique, additionnée de sulfate de soude. Le sulfate de nitropapavérine qui précipite est décomposé par l'ammoniaque.

Propriétés. — La nitropapavérine précipitée est en flocons jaune clair. Ces flocons, dissous dans l'alcool aqueux chaud, cristallisent en prismes délicats, contenant une molécule d'eau, soit 2,29 pour 100, et fusibles à 163°.

La nitropapavérine est presque insoluble dans l'alcool et dans l'éther, 1 p. se dissout à 10° dans 3100 p. d'éther (Hesse). Elle est insoluble dans l'eau et dans les alcalis, facilement soluble dans l'alcool bouillant et dans le chloroforme, difficilement soluble dans la benzine, même bouillante. L'acide acétique ne la dissout

que très difficilemen , même à chaud; chauffée au-dessus de son point de fusion, elle charbonne facilement.

Elle a une réaction alcaline bien nette et forme, avec les acides, des sels colorés en jaune et généralement peu solubles. La lessive concentrée de potasse en dégage une base volatile lorsqu'on chauffe à l'ébullition.

Exposée à la lumière, la nitropapavérine se colore rapidement en jaune.

L'acide sulfurique, à 150°, la colore en brun sombre.

La formule de la nitropapavérine hydratée est la même que celle de la nitrocryptopine (la cryptopine ne différant de la papavérine que par H^2O^2 en plus). Mais la combinaison de ces bases et les bases elles-mêmes diffèrent (Hesse).

Sels de nitropapavérine.

Chlorhydrate de nitropapavérine $C^{42}H^{20}(AzO^4)AzO^8,HCl + 1/2\,H^2O^2$. — Ce sel peut être obtenu en saturant la base par l'acide chlorhydrique.

Il cristallise en prismes minces, contenant 1 molécule 1/2 d'eau, peu solubles dans l'eau (1 partie exige pour se dissoudre 288 p. d'eau à 16°), solubles dans l'alcool et dans l'acide chlorhydrique.

Chloroplatinate de nitropapavérine $(C^{42}H^{20}(AzO^4)AzO^8,HCl)^2PtCl^4$. — Précipité cristallin jaunâtre.

Iodhydrate de nitropapavérine $C^{42}H^{20}(AzO^4)AzO^8,HI$. — En petits cristaux plats et minces ou en prismes courts. Sel encore moins soluble que le chlorhydrate.

Azotate de nitropapavérine $C^{42}H^{20}(AzO^4)AzO^8,HAzO^6, + H^2O^2$. — On a vu les conditions de formation de cet azotate. Il cristallise en prismes ; ces prismes ont été considérés comme anhydres ou comme contenant 1 molécule d'eau.

Ce sel pur est presque insoluble dans l'eau froide et légèrement soluble dans l'eau chaude.

Les solutions acides le dissolvent plus facilement.

Chauffé, il fond et s'enflamme facilement en laissant un résidu charbonneux.

Sulfate de nitropapavérine $(C^{42}H^{20}(AzO^4)AzO^8)^2H^2S^2O^8 + 8H^2O^2$. — Le sulfate neutre de nitropapavérine est en prismes minces jaunâtres, à peine solubles dans l'eau froide, assez solubles dans l'eau bouillante.

Oxalate acide de nitropapavérine $C^{42}H^{20}(AzO^4)AzO^8,C^4H^2O^8 + 2H^2O^2$ — Prismes jaunes, très difficilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

PROTOPINE

Équiv. $C^{40}H^{19}AzO^{10}$.
Atom. $C^{20}H^{19}AzO^{5}$.

Cette base se rencontre dans la cryptopine brute et a beaucoup de ressemblance avec cet alcaloïde.

Préparation. — 1° Les eaux mères du dioxalate de cryptopine sont traitées par l'ammoniaque et l'éther, l'éther est agité avec de l'acide chlorhydrique étendu, et cette solution acide est additionnée d'acide chlorhydrique concentré. Le chlorhydrate de protopine se sépare en cristaux denses.

On précipite la base par l'ammoniaque.

2° On sépare la protopine de la cryptopine en dissolvant le mélange des chlorhydrates de ces deux bases dans une solution d'acide oxalique.

La protopine reste dans les eaux mères de l'oxalate acide de cryptopine. On sépare ensuite l'alcaloïde en traitant la solution par l'ammoniaque. On termine comme ci-dessus.

Propriétés. — Cet alcaloïde se présente sous la forme d'une poudre blanche; au moyen de l'alcool on obtient une poudre cristalline. Elle fond à 202°.

Elle est insoluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool bouillant, dans la benzine bouillante, un peu soluble dans le chloroforme, très difficilement soluble dans l'éther.

L'éther l'enlève facilement aux solutions de ses sels précipités par l'ammoniaque.

Sa solution alcoolique a une réaction alcaline énergique.

Elle est insoluble dans une solution de potasse, légèrement soluble dans l'ammoniaque.

Elle n'est pas colorée par le perchlorure de fer; l'acide sulfurique la colore d'abord en jaune, puis en rouge; l'acide sulfurique contenant un peu de sesquioxyde de fer la colore en violet.

Les sels qu'elle donne avec les acides sont cristallisables.

Le *chlorhydrate* est en cristaux prismatiques rhombiques, très difficilement solubles dans l'eau et tout à fait insolubles dans l'acide chlorhydrique.

Le *chloroplatinate* $(C^{40}H^{19}AzO^{10},HCl)^{2}PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}$ est un précipité jaune, cristallin.

CRYPTOPINE

Équiv. : $C^{42}H^{25}AzO^{10}$
Atom. : $C^{21}H^{23}AzO^{5}$.

Cette base a été découverte par T. et H. Smith dans les eaux mères du chlorhydrate de thébaïne.

La cryptopine semble cependant ne point avoir encore été obtenue à l'état de pureté complète, car les analyses de Hesse accusent toujours un chiffre de carbone trop faible pour la formule $C^{42}H^{25}AzO^{10}$, ce qui a fait admettre à Hesse la présence dans les cryptopines analysées d'un homologue inférieur de cette base $C^{40}H^{21}AzO^{10}$ qu'il a nommé *deutéropine.*

Préparation. — La cryptopine peut être obtenue en se fondant sur l'insolubilité de son chlorhydrate dans l'acide chlorhydrique. On peut ainsi la séparer de la thébaïne.

De la liqueur filtrée résultant de la préparation du tartrate acide de thébaïne on précipite la cryptopine et la protopine ; le précipité est dissous dans l'acide chlorhydrique étendu, et par addition d'acide chlorhydrique concentré on précipite les chlorhydrates. Ces deux sels sont décomposés par l'ammoniaque et les bases libres sursaturées par l'acide oxalique. L'oxalate acide de cryptopine étant peu soluble, précipite ; il est séparé, traité par l'ammoniaque, et la base est mise à cristalliser dans l'alcool (Hesse).

Propriétés. — Cet alcaloïde est une base énergique, qui est obtenue au moyen de l'alcool en prismes hexaèdres ou en granulations cristallines. Elle fond en se colorant à 217°.

Son poids spécifique est 1,351.

Cette base est très soluble dans le chloroforme, très peu soluble dans la benzine même bouillante, ainsi que dans l'alcool bouillant.

Elle est insoluble dans l'éther, cependant lorsqu'elle vient d'être précipitée elle s'y dissout en petite quantité et au bout de quelque temps cette solution éthérée abandonne la cryptopine dissoute à l'état de petits cristaux rhomboédriques.

Cette substance est polarimétriquement inactive, aussi bien en solution chlorhydrique que dans le chloroforme.

La solution de cryptopine dans l'acide azotique concentré se colore peu à peu en jaune ; il y a formation de *nitrocryptopine.*

L'acide sulfurique contenant un peu d'oxyde de fer, donne une teinte violet terne, qui, à 150°, devient vert sale.

Les sels de cryptopine cristallisent, mais on a d'abord des corps gélatineux.

L'addition d'acide chlorhydrique à une solution de cryptopine donne à froid un précipité gélatineux, à chaud on a de petits cristaux prismatiques.

Les sels étudiés sont les suivants :

Chlorhydrate de cryptopine $C^{42}H^{23}AzO^{10},HCl + 6H^2O^2$ et $C^{42}H^{23}AzO^{10},HCl + 5H^2O^2$. — Sel en prismes déliés, contenant 6 molécules d'eau, très soluble dans l'eau et l'alcool, très peu soluble dans le chlorure de sodium ou l'acide chlorhydrique. Le précipité obtenu en présence de chlorure de sodium à basse température contient seulement 5 molécules d'eau.

Le chlorhydrate se combine au sublimé pour donner un *chloromercurate de cryptopine* $C^{42}H^{21}AzO^{10},HCl,Hg^2Cl^2 + H^2O^2$, sel en masses mamelonnées constituées par de petits prismes, très peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante.

Chloroplatinate de cryptopine $(C^{42}H^{23}AzO^{10},HCl)^2PtCl^4 + 6H^2O^2$ et H^2O^2. La solution chlorhydrique, précipitée à froid par le chlorure de platine, donne un chloroplatinate en fines aiguilles presque blanches qui renferment $6H^2O^2$; le précipité qui se forme dans une liqueur chaude est jaune clair et contient seulement H^2O^2.

Chloraurate de cryptopine. — Ce sel, rouge orangé, cristallise par refroidissement de sa solution chlorhydrique. Les cristaux sont groupés en mamelons.

Azotate de cryptopine. — Il cristallise en prismes.

Iodhydrate de cryptopine. — Prismes déliés, blancs, insolubles dans l'iodure de potassium.

Chromate acide de cryptopine $(C^{42}H^{23}AzO^{10})^2H^2O^2.2Cr^2O^6$.

Précipité gélatineux, se transformant en petits prismes déliés jaunes. Il est soluble dans l'eau bouillante.

Acétate de cryptopine. — Sel très soluble, cristallisé en petits prismes fins.

Oxalate de cryptopine. — Oxalate neutre. Sel cristallisé en longues aiguilles. Il est très soluble.

Oxalate acide $C^{42}H^{23}AzO^{10},C^4H^2O^8$. Ce sel cristallise anhydre.

C'est une poudre cristalline blanche, peu soluble dans l'eau bouillante, à peu près insoluble dans l'alcool.

Il se dissout à 12° dans 330 p. d'eau.

Tartrates de cryptopine. — Tartrate neutre. Sel amorphe et soluble.

Tartrate acide $C^{42}H^{23}AzO^{10},C^8H^6O^{12} + 4H^2O^2$. Ce sel est cristallisé en petits prismes, renfermant 4 molécules d'eau. Il est soluble à 10° dans 167 p. d'eau, facilement soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Picrate de cryptopine $C^{42}H^{23}AzO^{10},C^{12}H^3(AzO^4)^3O^2 + H^2O^2$.

Ce sel est obtenu au moyen de l'alcool en prismes jaunes très difficilement solubles dans l'eau bouillante.

NITROCRYPTOPINE

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^2O^{14} = C^{42}H^{22}(AzO^4)AzO^{10}$
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^2O^7 = C^{21}H^{22}(AzO^2)AzO^5$.

Préparation. — On obtient la nitrocryptopine, d'après Hesse, en chauffant à 50° ou 60°, pendant 8 heures environ, 1 p. de cryptopine avec 20 p. d'acide azotique d'une densité égale à 1,06. Il se dépose des cristaux qu'on décompose par l'ammoniaque. La base mise en liberté est dissoute dans l'acide acétique, décolorée par le charbon et traitée de nouveau par l'ammoniaque. La base se dépose amorphe et se transforme bientôt en petits cristaux prismatiques. On peut l'obtenir facilement cristallisée en tables ou en prismes de plus grande dimension au moyen de l'alcool bouillant.

Propriétés. — Cette base se présente sous l'aspect d'une poudre jaune terne et pâle, ou en petits prismes, fusibles à 185°. Elle est insoluble dans l'eau froide et dans la solution de potasse et légèrement soluble dans l'ammoniaque. Elle se dissout dans l'alcool chaud ou dans l'éther mieux que la cryptopine. Son meilleur dissolvant est le chloroforme.

L'acide sulfurique la dissout en se colorant en rouge sang, la coloration d'abord rouge devient violette, puis passe finalement au brun.

Ses sels sont généralement cristallisés; les suivants ont été étudiés spécialement.

Chlorhydrate de nitrocryptopine $C^{42}H^{22}(AzO^4)AzO^{10},HCl + 3H^2O^2$.

Ce sel peut être préparé par neutralisation réciproque de la base et de l'acide chlorhydrique. Sa solution aqueuse bouillante l'abandonne par refroidissement à l'état gélatineux, ce précipité desséché est jaune et présente l'aspect de la corne.

On peut l'obtenir en prismes.

C'est un sel neutre, amer, perdant facilement son eau de cristallisation et très soluble dans l'eau bouillante.

Chloroplatinate de nitrocryptopine $(C^{42}H^{22}(AzO^4)AzO^{10},HCl)^2PtCl^4 + 10H^2O^2$.

Il est obtenu en mêlant la solution de chlorhydrate de nitrocryptopine et de chlorure de platine. Par refroidissement de la liqueur où il a été formé, il précipite en poudre cristalline jaune foncé.

Ce sel contient 10 molécules d'eau; il est soluble dans l'eau chaude et insoluble dans l'eau froide.

Chloromercurate de nitrocryptopine. — Sel amorphe et peu soluble.

Iodhydrate de nitrocryptopine. — Sel cristallisable, soluble dans l'eau, insoluble dans la solution d'iodure de potassium.

Azotate de nitrocryptopine $C^{42}H^{22}(AzO^4)AzO^{10},AzHO^6$.

Ce sel est ou en masse gélatineuse ou en cristaux prismatiques déliés, à peu près insolubles dans l'eau froide, assez difficilement solubles dans l'eau chaude et insolubles dans l'acide azotique dilué.

Acétate de nitrocryptopine. Petits prismes, solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Oxalates de nitrocryptopine. — *Oxalate neutre* $(C^{42}H^{22}(AzO^4)AzO^{10})^2C^4H^2O^8 + 12H^2O^2$. Peut être obtenu en neutralisant l'acide oxalique par la cryptopine.

On l'obtient cristallisé par refroidissement de sa solution alcoolique bouillante. Il est alors en petits prismes jaunes.

Il est soluble à 16°, dans 148 p. d'eau, et difficilement soluble dans l'alcoo même chaud.

Oxalate acide $(C^{42}H^{22}(AzO^4)AzO^{10})C^4H^2O^8 + 3H^2O^2$.

Ce sel perd son eau à 115° et se décompose à 125°

Il cristallise en petits prismes minces jaune pâle.

NARCOTINE

Équiv. $C^{44}H^{23}AzO^{14}$
Atom. $C^{22}H^{23}AzO^7$.

Syn. : *Opianine.*

La narcotine a été découverte par Derosne en 1802, et pendant longtemps elle a été désignée sous le nom de *sel de Derosne.*

Elle n'est chimiquement bien connue que depuis les travaux de Robiquet qui le premier s'éleva contre l'opinion soutenue, notamment par Sertuerner, que le sel de Derosne était du *méconate de morphine.*

La narcotine fut étudiée par Pelletier, puis, au point de vue de ses métamorphoses et de ses dédoublements, par Wœhler, Blyth, Anderson, Mathiessen et Foster, Wright, etc...

De cet ensemble de recherches il résulte que la narcotine est actuellement celui des alcaloïdes de l'opium qui semble le mieux connu.

Préparation. — 1° On prépare la narcotine au moyen des eaux mères du procédé Grégory et Robertson. Quand il ne se dépose plus ni chlorhydrate de morphine ni chlorhydrate de codéine, on étend d'eau. On filtre et l'on verse de l'ammoniaque jusqu'à cessation de précipité.

On se hâte ensuite de délayer dans l'eau ce précipité coloré et grenu et de l'exprimer à plusieurs reprises en ne le laissant point longtemps sous la presse pour éviter qu'il devienne résineux. Les eaux mères et les eaux de lavage entraînent la thébaïne, la narcéine et un peu de narcotine. Pour isoler la narcotine, on reprend le précipité par parties au moyen de l'alcool bouillant et on laisse refroidir; après dépôt de la narcotine, l'eau mère alcoolique sert à l'épuisement d'une nouvelle

portion du précipité. On purifie en lavant avec une petite quantité de lessive de potasse, puis à l'eau froide et en reprenant en dernier lieu par l'alcool bouillant : on se débarrasse ainsi de la thébaïne.

2° Pour se procurer de la narcotine on peut aussi profiter de sa solubilité dans l'éther, et, dans ce cas, un traitement directement effectué sur l'opium fournit une solution éthérée de narcotine. Mais il est plus avantageux de mettre à profit la solubilité de la narcotine dans l'acide acétique faible. On emploie à cet effet les résidus de la préparation de l'extrait d'opium. Ces résidus contenant presque toute la narcotine, on fait bouillir avec de l'acide acétique à 2° ou 3°. Il suffit de filtrer la solution et de la précipiter par l'ammoniaque pour avoir de la narcotine impure. Il ne reste plus qu'à la dissoudre dans l'alcool fort et à décolorer par le noir animal.

3° On peut encore opérer autrement : On prend soit les résidus de la préparation de l'extrait d'opium, soit l'opium lui-même ; on le traite par l'acide chlorhydrique étendu, la totalité de la narcotine passe en solution. Par addition de soude ou de chaux on détermine la formation d'un précipité. Ce précipité contient, en même temps que la narcotine, de la papavérine. Cette dernière base sera séparée en grande quantité par l'emploi de l'acide oxalique. La solution filtrée, afin de séparer l'oxalate acide de papavérine, est précipitée par l'ammoniaque. Ce précipité de narcotine est purifié de la papavérine qu'il a pu retenir en le faisant dissoudre dans de l'eau bouillante additionnée d'acide oxalique : on précipite de nouveau par l'ammoniaque et on détermine la cristallisation dans l'alcool.

Propriétés. — La narcotine cristallise en prismes orthorhombiques incolores et plus denses que l'eau. Leur densité, déterminée par Schröder, varie de 1,374 à 1,395.

Chauffée, elle fond à 170° (176° Hesse) et par refroidissement se solidifie à 130°.

Elle est insoluble dans l'eau froide; l'eau bouillante en dissout $\frac{1}{7000}$. Sa solubilité dans l'éther et dans l'alcool est assez faible.

On a donné pour la solubilité de cette base les chiffres suivants :

1 partie de narcotine se dissout dans environ 300 p. d'alcool froid marquant 77° et 128 p. d'alcool à 77° bouillant.

100 p. d'alcool à 85° bouillant en dissolvent 5 p., tandis qu'à froid l'alcool à 85° en dissout 1 p. seulement.

L'alcool absolu dissout 1/60 à 150 centimètres cubes et 1/12 à 79°.

L'éther en dissout 1/33 à 15°, 1/79 à 35°,6.

100 p. d'éther de densité 0,735 en dissolvent à froid 0p.,77, à l'ébullition 2p,1 (Duflos).

1 p. de narcotine se dissout à 16° dans 166 p. d'éther (Hesse).

100 p. d'alcool amylique froid en dissolvent 0,325. 100 p. de benzine froide, 4p.,416 (Kubly). Ce dernier caractère la différencie de la morphine.

La narcotine peut se dissoudre dans les huiles grasses et dans certaines huiles volatiles.

Chauffée à 220°, elle dégage de l'ammoniaque et il reste un résidu d'acide hémipinique $C^{20}H^{10}O^{12}$, en atomes $C^{10}H^{10}O^{6} = C^{6}H^{2}\begin{cases}(O\text{-}CH^{3})^{2}\\(CO\text{-}OH)^{2}\end{cases}$

Chauffée à 250°, elle dégage de la triméthylamine.

En solution sa saveur est amère, elle est *sans action sur le tournesol.*

Elle est très soluble dans le chloroforme, qui peut en dissoudre environ le tiers de son poids et l'enlever même aux solutions acides. Elle est insoluble dans le pétrole.

Elle est douée de pouvoir rotatoire; sa solution à l'état de narcotine libre dans l'alcool ou dans l'éther dévie fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière; les solutions acides ont un pouvoir rotatoire bien différent et qui peut même s'exercer à droite.

M. Bouchardat a donné pour pouvoir rotatoire de la narcotine :

$$[\alpha]^j = -130^\circ,6.$$

Cette valeur paraît devoir être augmentée, on a donné le chiffre — 151°,4. Hesse a même obtenu en solution chloroformique $[\alpha]^j = -207^\circ,35$.

La solution de cette base dans les acides a donné, en solution chlorhydrique aqueuse en présence de 2 molécules d'acide chlorhydrique et en solution à 2 pour 100, $[\alpha]^j = +47^\circ$; dans de l'alcool à 80° en présence de 2 molécules d'acide chlorhydrique $[\alpha]^j = +104^\circ,54$ (Hesse).

Elle est insoluble dans la potasse ou dans l'ammoniaque.

Les sels ferriques ne la colorent pas en bleu.

La potasse aqueuse et diluée n'exerce aucune action sur la narcotine même à l'ébullition; mais si on prolonge l'ébullition, la solution de potasse étant concentrée, il se forme un corps oléagineux, amer, très soluble dans l'eau. Ce corps semble être le sel de potasse d'un acide particulier, l'*acide narcotique*.

La potasse alcoolique dissout la narcotine en si grande quantité que la liqueur devient sirupeuse. Un courant de gaz carbonique transforme cette liqueur en une gelée transparente. Cette gelée lavée à l'alcool et délayée dans l'eau abandonne une grande quantité de cristaux de narcotine.

La narcotine chauffée vers 220° avec de l'hydrate de potasse dégage de la méthylamine, de la diméthylamine et de la triméthylamine. Il est à remarquer que dans ce cas, comme dans d'autres, les proportions de mono, de di ou de triméthylamine sont variables avec les proportions des 2 corps en présence et la température. C'est en vertu de cette remarque qu'on peut comprendre que parfois l'azote est obtenu à l'état d'ammoniaque.

La narcotine et ses solutions offrent un certain nombre de réactions caractéristiques.

En présence de l'acide nitrique fumant elle se colore d'abord en rouge de sang, puis se boursoufle et finit par s'enflammer.

L'acide sulfurique dissout la narcotine et, s'il est pur, se colore à froid et, au bout de 24 heures seulement, en rouge (encore est-on incertain de savoir si cette couleur rouge n'est pas due à la laudanine).

A chaud la coloration est immédiate (Husemann).

Si l'on ajoute des traces d'acide nitrique, la couleur rouge se produit beaucoup plus vite.

Le réactif de Frödhe la colore en vert, de même que l'eau chlorée.

Le chlorure double d'iridium et de sodium précipite le chlorhydrate de narcotine en jaune d'ocre.

L'acide gallique, l'acide iodique ne donnent aucune réaction.

Les solutions de narcotine à $\frac{1}{800}$ précipitent le phosphotungstate et l'iodure double de cadmiun, ainsi que celui de mercure et de potassium.

Les solutions à $\frac{1}{4000}$ précipitent par le phosphomolybdate, l'iodure double de bismuth et de potassium, le chlorure d'or, le tannin et l'acide picrique (Dragendorff).

Elle se dissout dans un lait de chaux, sous l'influence de la chaleur; elle se dissout plus facilement encore dans l'eau de baryte chauffée et ne précipite pas par le refroidissement.

Cette solution n'abandonne pas de narcotine à l'éther, mais en précipite par addition de chlorure d'ammonium (Hesse).

La narcotine contient 3 groupes méthyles qui se séparent à l'état d'éther méthylchlorhydrique quand on la chauffe avec de l'acide chlorhydrique. On chauffe, en vase clos, pendant plusieurs heures. Dans cette réaction il se forme d'abord de la diméthylnornarcotine (la narcotine perdant 1 méthyle), puis de la méthylnornarcotine et enfin de la nornarcotine. L'action de l'acide iodhydrique est comparable à celle de l'acide chlorhydrique : 1 équiv. de narcotine donne 3 fois C^2H^3I (Matthiessen).

En chauffant avec de l'alcool le composé $C^{44}H^{23}AzO^{14}HI,I^2$, biiodure d'iodhydrate de narcotine, il se scinde en acide opianique et un composé iodé de la méthyltarconine.

La narcotine sous l'influence de la chaleur seule se dédouble à 200° en *méconine* et *cotarnine :*

$$C^{44}H^{23}AzO^{14} = \underbrace{C^{20}H^{10}O^8}_{\text{Méconine}} + \underbrace{C^{24}H^{13}AzO^6}_{\text{Cotarnine.}}$$

La même réaction s'effectue dès 100° en présence de l'eau (Matthiessen et Foster).

Au lieu d'agir en présence de l'eau seule, si l'on traite le chlorhydrate de narcotine par le perchlorure de fer, il y a réduction de ce sel et la narcotine se dédouble en cotarnine et *acide opianique*, $C^{20}H^{10}O^{10}$, acide monobasique à fonction aldéhydique.

C'est là un premier degré d'oxydation ; une oxydation plus énergique donne de l'*acide hémipinique* $C^{20}H^{10}O^{12}$, acide bibasique qui est du reste préparé plus facilement en partant de l'acide opianique; ces composés font apparaître la méconine comme l'anhydride de l'alcool $C^{20}H^{12}O^{10}$.

La méconine perd, sous l'influence des acides chlorhydrique ou iodhydrique concentrés, d'abord un, puis deux groupes méthyliques.

L'acide hémipinique en particulier donne par l'acide iodhydrique :

$$C^{20}H^{10}O^{12} + 2HI = 2C^2H^3I + C^2O^4 + C^{14}H^6O^8,$$

c'est-à-dire qu'il se résout en acide carbonique, éther méthyliodhydrique et *acide dioxybenzoïque* ou *acide hypogallique*, comme le nomment Matthiessen et C. Foster.

Wright et Beckett admettent que l'acide qui prend naissance est de l'*acide protocatéchique.*

Cette classe de corps représenterait donc les dérivés diméthylés d'un anhydride

$C^{16}H^{6}O^{8}$ provenant d'un acide alcool répondant à la formule $C^{16}H^{8}O^{10}$, lequel fournirait l'acide $C^{16}H^{6}O^{12}$, dédoublable en gaz carbonique et en $C^{14}H^{6}O^{8}$, comme on vient de le voir.

La découverte par T. et H. Smith de la *méconoiosine* $C^{16}H^{10}O^{4}$ dans les eaux mères de la méconine apporte un nouvel appui à cette interprétation.

Wright et Beckett admettent que le dédoublement de la narcotine se fait par hydratation :

$$\underbrace{C^{44}H^{23}AzO^{14}}_{\text{Narcotine.}} + H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{20}H^{10}O^{10}}_{\text{Ac. opianique.}} + \underbrace{C^{24}H^{15}AzO^{8}}_{\text{Hydrocotarnine.}}$$

L'autre dédoublement représenterait le résultat de l'action de la chaleur seule.

L'hydrocotarnine étant un agent réducteur, on comprend d'autre part la production en liqueur aqueuse de la méconine et de la cotarnine.

Pour concevoir quelle est la constitution de la narcotine, il resterait à déterminer la constitution de la cotarnine.

La cotarnine traitée par l'acide azotique étendu se dédouble avec fixation des éléments de l'eau en méthylamine et acide cotarnique.

L'acide cotarnique est un acide bibasique à fonction complexe qui, si l'on considère les produits de décomposition pyrogénée, semble se rattacher à la série aromatique.

La cotarnine est l'amide cotarnique de la méthylamine.

Cette manière d'envisager les faits s'accorde d'ailleurs avec des expériences entreprises sans la narcotine elle-même avec l'acide chlorhydrique et l'acide iodhydrique (Prunier).

L'étude des produits de décomposition de la narcotine a conduit Matthiessen et Foster à admettre la série suivante :

Nornarcotine (c'est-à-dire narcotine privée de trois groupements méthylés), $C^{38}H^{17}AzO^{14}$.

Méthylnornarcotine $C^{38}H^{16}(C^{2}H^{3})AzO^{14}$.

Diméthylnornarcotine $C^{38}H^{15}(C^{2}H^{3})^{2}AzO^{14}$.

Triméthylnornarcotine (ou narcotine ordinaire), $C^{38}H^{14}(C^{2}H^{3})^{3}AzO^{14}$.

La narcotine contient en effet trois groupes méthyles comme il l'a été démontré par action de l'acide iodhydrique.

L'amalgame de sodium transforme la narcotine en méconine et hydrocotarnine.

Traitée par le bioxyde de manganèse et l'acide sulfurique étendu, elle donne de la cotarnine et de l'acide opianique (Wœhler) et en même temps un peu d'hydrocotarnine. Les autres milieux oxydants tels que l'acide azotique étendu, le chlorure de platine, agissent de même.

Le permanganate de potasse en solution alcaline en dégage tout l'azote à l'état d'ammoniaque.

Elle ne se combine pas à l'anhydride acétique.

La narcotine fixe directement une molécule d'éther iodhydrique : c'est donc une base tertiaire.

Cette base est beaucoup moins toxique que la morphine.

Généralement ses sels cristallisent mal ou ne cristallisent même pas.

Constitution de la narcotine. — L'action des agents hydratants, soit eau à 100°, eau de baryte, acides dilués, lesquels dédoublent la narcotine en acide opianique et hydrocotarnine, permet d'assigner à la narcotine la formule de constitution

$$C^6H^2 \begin{cases} (OCH^3)^2 \\ OH\ C \\ CO - C^{11}H^{11}(CH^3)O^3 \equiv Az. \end{cases}$$

Sels de narcotine.

Les acides dissolvent la narcotine, mais les sels formés sont très peu stables. Une très grande quantité d'eau les décompose.

L'évaporation de leurs solutions agit de même et la majorité de la narcotine dépose. Cependant Robiquet a obtenu le chlorhydrate de narcotine cristallisé. Hinterberger et Jörgensen ont obtenu aussi des sels cristallisés.

Les caractères des sels de narcotine sont les suivants :

Ils sont solubles dans l'alcool et dans l'éther, leur saveur est amère ; ils rougissent le tournesol.

Oppermann a constaté que additionnés d'acide tartrique, puis sursaturés par le bicarbonate de soude, ils donnent immédiatement un précipité blanc.

Le sulfocyanate de potasse précipite en rouge foncé les solutions même très étendues ; mais un léger excès de sulfocyanate redissout le précipité (Oppermann).

Chlorhydrate de narcotine $C^{44}H^{23}AzO^{14}$,HCl. — Une solution sirupeuse de narcotine dans l'acide chlorhydrique étant abandonnée à l'étuve un certain temps, se prend en une masse cristalline de chlorhydrate de narcotine. Il se forme d'abord des groupes radiés de fines aiguilles qui s'étendent peu à peu et finissent par remplir tout le récipient.

On pourrait aussi évaporer à siccité et reprendre par l'alcool bouillant ; le chlorhydrate de narcotine cristallise pendant le refroidissement de ce liquide.

Par cristallisation dans l'eau bouillante on obtient deux sels basiques, l'un contenant cinq équivalents de narcotine pour un d'acide chlorhydrique, l'autre contenant sept équivalents de narcotine pour un d'acide (Beckett et Wright).

Chloromercurate de narcotine $(C^{44}H^{23}AzO^{14},HCl)^2Hg^2Cl^2$. — Ce sel a été préparé par Hinterberger.

On mélange une solution alcoolique de narcotine, additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique, avec une solution aqueuse de sublimé. Il se forme un précipité qui est séparé, séché au bain-marie, puis dissous dans un mélange d'alcool et d'acide chlorhydrique d'où il se dépose en petits cristaux. Ce sel est insoluble dans l'eau.

Hinterberger suppose l'alcali contenu dans ce sel différent de la narcotine ordinaire (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXXII, 311).

Chloroplatinate de narcotine $(C^{44}H^{25}AzO^{14},HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$. — Ce chloroplatinate s'obtient en précipitant le chlorhydrate de narcotine par le chlorure platinique. Il faut éviter l'emploi d'un excès de sel de platine qui réagirait sur la narcotine.

Ce sel est décomposé par des lavages prolongés.

C'est un précipité amorphe, jaune pâle, renfermant deux molécules d'eau.

Biiodure d'iodhydrate de narcotine $C^{44}H^{25}AzO^{14},HI,I^2$. — Ce composé, qualifié aussi de triiodure de narcotine, se forme en ajoutant une quantité déterminée d'une solution d'iodure ioduré de potassium à une solution alcoolique de narcotine additionnée d'acide chlorhydrique : $C^{44}H^{25}AzO^{14}HI,I^2$ se forme alors en lamelles brillantes d'un jaune foncé. Ce corps est soluble dans l'alcool, la solution alcoolique se transforme à l'ébullition et précipite par refroidissement un nouveau sel que M. Jörgensen a qualifié de *triiodure de tarconium*. Le dédoublement de la narcotine dans ce cas est exprimé par la formule suivante :

$$3(C^{44}H^{25}AzO^{14},HI,I^2) + H^2O^2 = \underbrace{C^{24}H^{12}AzO^6I^5}_{\text{Triiodure de tarconium.}} + \underbrace{C^{20}H^{10}O^{10}}_{\text{Ac. opianique.}} + 4HI$$

$$+ \underbrace{2(C^{44}H^{25}AzO^{14},HI)}_{\text{Iodhydrate de narcotine.}}$$

Ce triiodure de tarconium doit être qualifié *biiodure d'iodhydrate de méthyltarconine*, soit $C^{24}H^{12}AzO^6I^5 = C^{24}H^{11}AzO^6,HI,I^2$. Par action de l'hydrogène sulfuré ou de l'acide sulfureux on transforme en effet ce composé en un iodhydrate sur lequel les alcalis n'agissent pas; mais par action de l'oxyde d'argent on sépare une base possédant des propriétés alcalines énergiques.

Cette base, qui est de la méthyltarconine, est amorphe et ses sels sont fluorescents; le chlorhydrate possède une belle fluorescence bleuâtre. Les principaux sels de cette base sont :

Le *chloroplatinate* $(C^{24}H^{11}AzO^6,HCl)^2PtCl^4$ est un précipité cristallin jaune clair, ne renfermant pas d'eau quand il a été séché à 100°.

Le *chloraurate* $C^{24}H^{11}AzO^6,HCl,Au^2Cl^5$ est un précipité jaune clair, soluble dans l'alcool.

Le *biiodure d'iodhydrate* $C^{24}H^{11}AzO^6,HI,I^2$ est en aiguilles d'une couleur foncée et rougeâtre, ou en prismes rhombiques. Il est assez soluble dans l'alcool bouillant.

L'*hexaiodure d'iodhydrate* $C^{24}H^{11}AzO^6,HI,I^6$ est en cristaux rhombiques plats, d'un vert gris, doué d'un éclat métallique.

Il est difficilement soluble dans l'alcool froid.

L'iodhydrate de méthyltarconine donne un sel double avec l'iodure de bismuth.

Sulfate de narcotine. — En dissolvant la narcotine dans l'acide sulfurique étendu, on obtient par évaporation une matière visqueuse qui durcit peu à peu ; ce produit se dissout dans l'eau sans se décomposer (Gerhardt).

On a nommé *sulfonarcotide* (Laurent et Gerhardt, 1848) un produit de décomposition du sulfate de narcotine. Gerhardt indique ainsi les conditions de formation et les propriétés de ce corps : « Lorsqu'on chauffe de la narcotine humectée d'eau avec de l'acide sulfurique étendu, on obtient une dissolution qui devient d'un vert foncé par un plus fort échauffement et finit par s'épaissir. Aucun gaz ne se dégage dans cette réaction. On étend d'eau et l'on fait bouillir ; presque tout se dissout. Par le refroidissement le liquide dépose une poudre amorphe d'un vert foncé ; on la jette sur un filtre, et on la lave à l'eau froide, où elle paraît insoluble. Elle se dissout dans l'alcool, mais celui-ci ne la dépose pas davantage à l'état cristallisé.

« Elle paraît renfermer les éléments du sulfate neutre de narcotine moins 4 atomes d'eau. » (Gerhardt, *Traité de chim. organ.*, t. IV, p. 67.)

L'ammoniaque ne l'attaque pas ; la potasse caustique la dissout en se colorant en brun, les acides la reprécipitent en vert.

Par ébullition avec l'acide azotique on a de l'acide sulfurique et une matière jaune soluble dans l'ammoniaque.

Perchromate de narcotine $(C^{44}H^{23}AzO^{14})^2H^22Cr^2O^7$. Précipité jaune (Hesse).

Acétate de narcotine. — Sel peu stable. La narcotine est dissoute par l'acide acétique à froid, mais sous l'influence de l'évaporation la narcotine se sépare.

Cette propriété peut permettre de séparer un mélange de narcotine et de morphine.

Dioxalate et ditartrate de narcotine. — Ces deux sels sont très facilement solubles dans l'eau (Hesse).

Éthylnarcotine. — Beckett a combiné l'iodure d'éthyle à la narcotine.

L'iodure d'éthylnarcotine s'obtient en chauffant à 100° de la narcotine, de l'alcool absolu et un excès d'éther éthyliodhydrique.

Par action de l'oxyde d'argent sur cet iodure on obtient la base libre. L'éthylnarcotine a une forte réaction alcaline et se décompose à la température ordinaire en alcool et narcotine.

Le *chloroplatinate* de cette base $(C^{44}H^{23}AzO^{14},C^4H^5Cl)^2PtCl^4$ est un précipité amorphe.

L'*iodhydrate* est soluble dans l'alcool et précipité de cette solution par addition d'eau. A la température ordinaire, une solution de potasse le décompose partiellement.

DÉRIVÉS DE LA NARCOTINE PAR PERTE DE GROUPEMENTS MÉTHYLÉS.

Diméthylnornarcotine. — Équiv. : $C^{42}H^{21}AzO^{14}$; Atom. : $C^{21}H^{21}AzO^7$.

La diméthylnornarcotine se forme : 1° en chauffant pendant 2 heures de la narcotine avec un excès d'acide chlorhydrique (Matthiessen, Wright) ;

2° En chauffant à 100° la narcotine avec de l'acide sulfurique étendu de son volume d'eau (Armstrong, Gerhardt, Laurent).

C'est un corps amorphe, à peu près insoluble dans l'eau, à peine soluble dans l'éther et facilement soluble dans l'alcool.

Elle est un peu soluble dans l'ammoniaque, insoluble dans le carbonate de soude, soluble dans la lessive de potasse.

Le chlorhydrate est soluble dans l'acide chlorhydrique concentré et est précipité de cette solution par addition d'eau avec l'aspect d'un corps résineux.

Méthylnornarcotine. — Équiv. : $C^{40}H^{19}AzO^{14}$; Atom. : $C^{20}H^{19}AzO^{7}$.

On chauffe pendant plusieurs jours de la narcotine avec un excès d'acide chlorhydrique concentré (Matthiessen, Wright).

Corps amorphe, à peu près insoluble dans l'eau ; insoluble dans l'alcool et l'éther, soluble dans l'ammoniaque, la potasse et la soude.

Le chlorhydrate est soluble dans l'acide chlorhydrique concentré, et il en précipite par addition d'eau sous forme d'un corps granuleux.

Nornarcotine. — Équiv. : $C^{38}H^{17}AzO^{14}$; Atom. : $C^{19}H^{17}AzO^{7}$.

On chauffe de la narcotine avec de l'acide iodhydrique fumant (Matthiessen Wright).

Corps amorphe, incolore, se colorant rapidement à l'air.

Il est presque insoluble dans l'alcool et dans l'éther ; soluble dans l'ammoniaque, la potasse et la soude.

Le chlorhydrate est soluble dans l'acide chlorhydrique concentré et se conduit comme le chlorhydrate de méthylnornarcotine par addition d'eau.

COTARNINE

$$\text{Équiv. : } C^{24}H^{13}AzO^{6} + H^{2}O^{2}$$
$$\text{Atom. : } C^{12}H^{13}AzO^{3} + H^{2}O.$$

Formation. — Elle est obtenue :

1° En oxydant la narcotine par le bioxyde de manganèse et l'acide sulfurique étendu (Wöhler) ;

2° En oxydant la narcotine par l'acide azotique étendu (Anderson) ;

3° En déterminant l'oxydation de la narcotine par le chlorure de platine (Blyth) :

$$\underbrace{C^{44}H^{23}AzO^{14}}_{\text{Narcotine.}} + O^{2} = \underbrace{C^{24}H^{13}AzO^{6}}_{\text{Cotarnine.}} + \underbrace{C^{20}H^{10}O^{10}}_{\text{Acide opianique.}}$$

En même temps qu'il se forme de la cotarnine il y a production d'acide opianique.

4° En partant de l'hydrocotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{6}$ on peut obtenir la cotarnine:

$$C^{24}H^{15}AzO^{6} + O^{2} = C^{24}H^{13}AzO^{6} + H^{2}O^{2}.$$

On détermine cette oxydation par l'acide sulfurique étendu et le bioxyde de manganèse ou par le perchlorure de fer (Beckett, Vright).

Pour Beckett et Wright la cotarnine qu'on obtient par oxydation de la narcotine résulterait de l'action des oxydants sur l'hydrocotarnine.

Préparation. — 1° On traite une solution bouillante de 2 p. de narcotine dans 30 p. d'eau par 3 p. d'acide sulfurique et 3 p. de bioxyde de manganèse.

Après refroidissement et au bout de quelques heures on filtre pour séparer l'acide opianique, on neutralise le liquide filtré presque complètement par addition de chaux, puis on ajoute du carbonate de soude jusqu'à ce que la réaction soit alcaline et on précipite la cotarnine par addition d'une solution de soude concentrée.

Il reste en dissolution une petite quantité de cotarnine qu'on peut avantageusement transformer en hydrocotarnine.

On fait cristalliser la cotarnine précipitée dans la benzine bouillant à 80°.

2° Lorsqu'on a recours au procédé de Blyth, on fait bouillir une dissolution de narcotine dans l'acide chlorhydrique dilué en présence de chlorure de platine. La liqueur devient rouge de sang et il se sépare des cristaux de chloroplatinate de cotarnine; mais dans cette réaction il se produit un autre composé, que M. Blyth désigne sous le nom de chloroplatinate de *narcogénine*, qui est peut-être simplement un mélange de chloroplatinates de cotarnine et de narcotine.

Propriétés. — La cotarnine cristallise hydratée en aiguilles incolores; elle perd son eau de cristallisation en se décomposant. Elle se ramollit lorsqu'on la chauffe longtemps à 100°, perd une molécule d'eau et se colore. A plus haute température elle charbonne en répandant une odeur désagréable.

Elle est à peine soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'éther et dans l'alcool.

La cotarnine, au moment où elle vient d'être précipitée, se dissout dans l'ammoniaque et dans la soude, mais est bien moins soluble dans la solution de potasse.

Elle donne par oxydation avec de l'acide azotique étendu de l'acide apophyllénique.

Elle se dédouble quand elle est chauffée avec l'acide chlorhydrique en éther méthylchlorhydrique et acide cotarnamique.

L'anhydride acétique ne se combine pas à la cotarnine.

Elle n'est pas toxique.

On remarquera qu'en chauffant, comme l'a fait Anderson, de la narcotine avec de l'acide azotique dilué, on obtient de l'azoture d'opianyle insoluble et de la cotarnine que la potasse précipite.

Finalement l'acide azotique donne de l'acide cotarnique $C^{22}H^{12}O^{10}$ et de l'acide apophyllénique $C^{16}H^{17}AzO^{8}$.

Le dédoublement de la cotarnine sous l'influence de l'acide azotique étendu en acide cotarnique et azotate de méthylamine, réaction indiquée par Matthiessen et Foster, montre que la cotarnine rentre dans la catégorie des imides :

$$C^{24}H^{13}AzO^{6} + 2H^{2}O^{2} + HAzO^{6} = (C^{2}H^{3}Az)H,AzO^{6} + C^{22}H^{12}O^{10}.$$

L'hydrogène naissant transforme la cotarnine en hydrocotarnine identique à celle que Hesse a tirée des eaux mères de l'opium.

Le brome donne avec la cotarnine des dérivés bromés.

Sels de cotarnine.

Par combinaison directe de la cotarnine et des acides on obtient des sels généralement solubles et cristallisables.

Chlorhydrate de cotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{6},HCl + 2H^{2}O^{2}$.

Ce sel est très soluble dans l'eau. Il cristallise en longues aiguilles brillantes et soyeuses. Il perd son eau de cristallisation à 200°.

Chloromercurate de cotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{6},HCl,Hg^{2}Cl^{2}$.

Ce sel a été obtenu par Wöhler. Par addition d'une solution de sublimé à une solution chaude de chlorhydrate le chloromercurate se forme et reste en solution; par le refroidissement il se sépare en petits prismes jaune pâle. Si l'on tente de le purifier par recristallisation, il semble se modifier.

Chloroplatinate de cotarnine $(C^{24}H^{15}AzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$.

Ce sel peu soluble dans l'eau précipite sous forme d'une poudre cristalline jaune quand on additionne une solution de chlorhydrate de chlorure platinique. Desséché, ce précipité devient rouge.

Si à une solution chaude ou bouillante de chlorhydrate de cotarnine on ajoute du chlorure de platine, il ne se forme point de précipité, le chloroplatinate étant soluble à chaud; mais par refroidissement il se dépose en beaux cristaux jaune rougeâtre. En faisant bouillir le mélange on a des prismes rouge foncé.

L'ammoniaque, même à l'ébullition, ne décompose pas le chloroplatinate de cotarnine.

Blyth avait admis, comme il a été dit plus haut, la formation de *chloroplatinate de narcogénine*. Ce sel est en longues aiguilles orangé clair; l'ammoniaque l'attaque et le dédouble en cotarnine et narcotine. Ce fait et la considération des analyses de Blyth permettent de considérer ce corps comme un mélange de chloroplatinates, de narcotine et de cotarnine.

Biiodure d'iodhydrate de cotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{6},HI,I^{2}$.

Ce sel est obtenu en longues aiguilles foncées, ou en prismes rhombiques, au moyen de l'alcool.

Il fond à 142° et est facilement soluble dans l'alcool à 80°-85° bouillant (Jörgensen).

Éthylcotarnine. — L'iodure $C^{24}H^{15}AzO^{6},C^{4}H^{5}I$ s'obtient en chauffant de la cotarnine à 100° avec un excès d'éther éthyliodhydrique et un peu d'alcool absolu.

On obtient par action de l'oxyde d'argent la base libre.

Elle ne cristallise point.

Le chloroplatinate est amorphe.

ACTION DE L'HYDROGÈNE SUR LA COTARNINE.

HYDROCOTARNINE.

Équiv. $C^{24}H^{15}AzO^{6}$
Atom. $C^{12}H^{15}AzO^{3}$.

L'hydrocotarnine existe dans l'opium, mais en très petite quantité. Elle diffère de la cotarnine par H^2 en plus. Du reste, par hydrogénation on transforme la cotarnine en hydrocotarnine.

Wœhler ayant obtenu la cotarnine par action de l'acide sulfurique et du bioxyde de manganèse sur la narcotine, il résulte de là que l'hydrocotarnine est un dérivé de la narcotine; mais Beckett et Wright nient cette transformation.

L'hydrocotarnine cristallise avec une demi-molécule d'aeu; la formule est donc:

$$C^{24}H^{15}AzO^{6} + 1/2\ H^{2}O^{2}.$$

Formation. — On obtient l'hydrocotarnine en faisant agir le zinc et l'acide chlorhydrique sur la cotarnine (Beckett, Wright) :

$$C^{24}H^{13}AzO^{6} + H^{2} = C^{24}H^{15}AzO^{6}.$$

Elle se forme en faisant agir le zinc et l'acide chlorhydrique sur la narcotine

Par hydratation de la narcotine on obtient, non de la méconine et de la cotarnine, comme il a été dit, mais de la méconine et de l'hydrocotarnine (Matthiessen et Wright) :

$$\underbrace{C^{44}H^{23}AzO^{14}}_{\text{Narcotine.}} + H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{20}H^{10}O^{10}}_{\text{Méconine.}} + \underbrace{C^{24}H^{15}AzO^{6}}_{\text{Hydrocotarnine.}}$$

Préparation. — On traite pendant longtemps la cotarnine par le zinc granulé en présence d'acide chlorhydrique étendu et froid. On sursature au bout de quelques jours avec de l'ammoniaque et on agite la solution avec de l'éther.

Propriétés. — Cette base est en prismes monocliniques, fusibles à 50° d'après Hesse, à 55° d'après Beckett et Wright.

Ces cristaux sont facilement solubles dans l'alcool, l'éther, la benzine et le chloroforme.

L'acide sulfurique les dissout en se colorant en jaune ; la liqueur devient à chaud rouge carmin et prend enfin une teinte rouge violet sale.

Les oxydants, bichromate de potasse et acide sulfurique, bioxyde de manganèse et acide sulfurique, perchlorure de fer, etc... transforment l'hydrocotarnine en cotarnine par une réaction inverse de celle qui lui a donné naissance.

$$C^{24}H^{15}AzO^{6} + O^{2} = H^{2}O^{2} + C^{24}H^{13}AzO^{6} :$$

Comme la morphine et la codéine, l'hydrocotarnine peut se combiner aux éthers iodhydriques, mais on n'a point réussi à la combiner aux anhydrides.

C'est une base monoacide dont les sels ont été étudiés par Hesse.

Les sels étudiés sont les suivants :

Chlorhydrate d'hydrocotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{6},HCl + 1\ 1/2\ H^{2}O^{2}$. Sel légèrement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Chloroplatinate d'hydrocotarnine $(C^{24}H^{15}AzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$. C'est un précipité amorphe obtenu en mélangeant le chlorhydrate et le chlorure de platine ; ce précipité amorphe le transforme assez rapidement en prismes orangé rouge.

Bromhydrate d'hydrocotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{6}HBr + 1\ 1/2\ H^{2}O^{2}$. Sel obtenu en neutralisant la base par l'acide bromhydrique.

Il est cristallisable et beaucoup moins soluble que le chlorhydrate.

Iodhydrate d'hydrocotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{6},HI$. Ce sel est en prismes courts et jaunâtres, solubles à 18° dans 50 p. 6 d'eau.

Dérivé alcoolique. — Beckett et Wright (*Soc.* XXIX, 165) ont obtenu l'éthylhydrocotarnine.

L'iodure d'éthylhydrocotarnine $C^{24}H^{15}AzO^{5},C^{4}H^{5}I$, se forme quand on chauffe à 100° l'hydrocotarnine avec l'éther éthyliodhydrique en présence d'alcool absolu.

L'iodure qui se forme est en cristaux aplatis.

On a préparé le *chlorure* $C^{24}H^{15}AzO^{6}(C^{4}H^{5})Cl$ par action du chlorure d'argent sur l'iodure.

Le *chloroplatinate* $(C^{24}H^{15}AzO^{6}C^{4}H^{5},Cl)^{2}PtCl^{4}$, est obtenu par action du chlorure de platine sur le sel précédent.

Le *carbonate* est en cristaux légèrement solubles dans l'eau et dans l'alcool et contenant 4 molécules d'eau.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE SUR LA COTARNINE.

Quant on chauffe de la cotarnine à 140°, avec de l'acide chlorhydrique concentré, on obtient un corps dont la formule est $C^{22}H^{11}AzO^{6}$.

Ce composé est très instable et avide d'oxygène : il s'oxyde rapidement au contact de l'air et est soluble dans les alcalis.

L'acide azotique le transforme en acide apophyllique.

Il donne avec l'acide chlorhydrique un *chlorhydrate* $C^{22}H^{11}AzO^{6},HCl + H^{2}O^{2}$, cristallisé en petites aiguilles brillantes, qui perdent leur eau de cristallisation dans le vide sulfurique.

La solution aqueuse prend à l'air une teinte verte et présente une fluorescence vert rougeâtre.

ACTION DU BROME SUR LA COTARNINE ET SUR L'HYDROCOTARNINE.

Le brome agissant sur la cotarnine donne de la bibromhydrocotarnine ; quand il agit sur l'hydrocotarnine il donne de la bromhydrocotarnine et de la bromocotarnine. Nous allons examiner ces trois corps et ceux qui en dérivent.

Bromocotarnine.

Équiv. $C^{24}H^{12}BrAzO^{6} + H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{12}H^{12}BrAzO^{3} + H^{2}O$.

Wright l'a obtenu en traitant un sel d'hydrocotarnine par l'eau bromée.

Elle cristallise dans l'éther avec la même forme que la cotarnine.

Elle fond en perdant son eau de cristallisation et en se décomposant à 100°.

Elle est modérément soluble dans l'éther et la benzine à froid, facilement soluble dans l'alcool bouillant, mais maintenu à l'ébullition l'alcool la décompose.

Les sels cristallisent bien et sont généralement solubles.

Avec le zinc et l'acide chlorhydrique elle est transformée en bromhydrocotarnine.

En chauffant du bromhydrate de bromocotarnine sec, à la température de 190°-210° on obtient du bromhydrate de tarconine soluble dans l'alcool et un corps bleu insoluble dans l'alcool qui est le sel d'une base de la formule

$$C^{40}H^{14}Az^{2}O^{12}.$$

Le chloroplatinate est une poudre cristalline jaune et anhydre.

Le bromhydrate cristallise avec une molécule d'eau.

Bromhydrocotarnine.

Équiv. $C^{24}H^{14}BrAzO^{6}$.
Atom. $C^{12}H^{14}BrAzO^{3}$.

On obtient cette base : 1° en ajoutant de l'eau bromée (1 équiv.) à une solution d'hydrocotarnine (1 équiv.) dans l'acide bromhydrique ;

2° En faisant réagir l'hydrogène naissant, fourni au moyen du zinc et de l'acide chlorhydrique, sur la bromocotarnine.

On obtient cette base cristallisée au moyen de l'éther, les cristaux fondent à 76°-78°.

Le bromhydrate $C^{24}H^{14}BrAzO^{6},HBr$, et le chloroplatinate $(C^{24}H^{14}AzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$ sont cristallisables.

Bibromhydrocotarnine.

Équiv. $C^{24}H^{15}Br^2AzO^6$.
Atom. $C^{12}H^{15}Br^2AzO^3$.

Cette base est obtenue combinée à l'acide bromhydrique, lorsqu'on ajoute du brome à de la cotarnine en solution chlorhydrique (Wright).

Action de la chaleur sur ces dérivés bromés.

En faisant agir la chaleur sur les dérivés bromés précédents soit seuls, soit en présence d'eau, d'eau bromée, ou de brome, on obtient les composés suivants :

Cupronine. Équiv. : $C^{40}H^{18}Az^2O^{12}$. Atom. $C^{20}H^{18}Az^2O^6$.

La cupronine se forme, en même temps que la tarnine, en chauffant pendant 3 ou 4 heures à 130° de la bromocotarnine et de l'eau (Gerichten).

En versant dans de l'eau les produits de la réaction, le bromhydrate de tarnine se dissout et le bromhydrate de cupronine ne se dissout pas.

La cupronine libre est séparée de son bromhydrate au moyen du bicarbonate de soude. C'est une poudre noire, insoluble dans l'eau bouillante, l'alcool, l'éther ou la benzine même à l'ébullition; facilement soluble dans la soude caustique et la soude carbonatée. Elle se dissout dans l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique concentrée en donnant une liqueur rouge violet qui par addition d'eau passe au bleu violet. Ses solutions dans les acides minéraux étendus présentent la même teinte.

L'acide chlorhydrique concentré ne l'attaque pas, même à 160°.

Le *bromhydrate* $C^{40}H^{18}Az^2O^{12}$,HBr est en aiguilles à reflets métalliques légèrement solubles dans l'eau froide et facilement solubles dans l'eau bouillante qui se colore alors en bleu foncé.

Tarnine. Équiv. : $C^{22}H^9AzO^8 + 1\ 1/2\ H^2O^2$. Atom. : $C^{11}H^9AzO^4 + 1\ 1/2\ H^2O$.

La tarnine est à l'état de bromhydrate dans les eaux mères de la préparation de la cupronine. On décompose ce sel par un alcali, et on fait cristalliser la base au moyen de l'eau chaude.

La tarnine cristallise en aiguilles très fines, longues et rouge orangé, qui renferment un demi-molécule d'eau, qu'elles perdent dans le vide sulfurique en devenant rouge écarlate.

La tarnine ne fond pas à 290°. Elle est assez facilement soluble dans l'eau bouillante et l'alcool, insoluble dans l'éther.

Ses sels cristallisent bien, mais sont décomposables partiellement par action de l'eau.

Chauffée à 160° avec de l'acide chlorhydrique concentré, elle donne du gaz oxyde de carbone et de l'acide nartinique : c'est donc une base bien moins stable que la cupronine.

Le *chlorhydrate* est en fines aiguilles, jaune clair, facilement solubles dans l'eau froide.

Le *chloroplatinate* $(C^{22}H^{9}AzO^{8},HCl)^{2}PtCl^{4}$, est un précipité jaune clair constitué par des aiguilles microscopiques.

Il est difficilement soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau chaude, mais avec décomposition.

L'alcool bouillant et l'acide chlorhydrique concentré et froid le dissolvent bien : il cristallise dans ce dernier en longues aiguilles.

Le *bromhydrate* est en longues aiguilles jaunes, facilement solubles dans l'eau froide.

Bibromure de bromocotarnine. Équiv. $C^{24}H^{12}Br^{3}AzO^{6} = C^{24}H^{12}BrAzO^{6},Br^{2}$. Atom. $C^{12}H^{12}BrAzO^{3}.Br^{2}$.

Ce composé se forme quand on chauffe de la cotarnine ou de l'hydrocotarnine avec un excès d'eau bromée (Wright).

Le bromhydrate $C^{24}H^{12}Br^{3}AzO^{6},HBr$, s'obtient en traitant une solution étendue de chlorhydrate de cotarnine, maintenue froide, par une solution d'eau bromée. On verse le chlorhydrate dans l'eau bromée qu'on doit maintenir en excès (Gerichten).

Ce corps est un précipité cristallin. Il fond et se dissocie à 190°-200° en donnant de l'éther méthylbromhydrique et du bromhydrate de tarconine bromée $C^{22}H^{8}BrAzO^{6},HBr$.

En chauffant longtemps à 100° il se dédouble en acide bromhydrique et bromhydrate de bromocotarnine $C^{24}H^{11}BrAzO^{6},HBr$.

Chauffé avec de l'eau et de la potasse ou de l'oxyde d'argent, ce corps donne de la bromocotarnine.

Tarconine.

Équiv. : $C^{22}H^{9}AzO^{6}$.
Atom. : $C^{11}H^{9}AzO^{3}$.

Le bromhydrate de tarconine s'obtient en chauffant à 190°-210° le bromhydrate de bromocotarnine

$$C^{24}H^{12}BrAzO^{6},HBr = C^{22}H^{9}AzO^{6},HBr + C^{2}H^{3}Br.$$

La solution de ce sel précipite par la potasse, mais ne précipite pas par le carbonate de soude.

Bromotarconine.

Équiv. : $C^{22}H^{8}BrAzO^{6} + 2H^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{11}H^{8}BrAzO^{3} + 2H^{2}O$.

Formation. — Elle se forme en chauffant à 180° le bromhydrate de bibromure de bromocotarnine

$$C^{24}H^{12}Br^{3}AzO^{6},HBr = C^{22}H^{8}BrAzO^{6},HBr + C^{2}H^{5}Br + HBr.$$

Préparation. — On chauffe du bromhydrate de bibromure de cotarnine bromée à 150°, en opérant sur environ 50 grammes jusqu'à ce qu'on ait une masse liquide. Ce produit est chauffé avec de l'eau, les cristaux qui se forment sont repris par le noir animal, la base est mise en liberté avec la soude et dissoute dans l'acide chlorhydrique étendu (Gerichten).

Propriétés. — La bromotarconine cristallise en longues aiguilles brillantes et rouge orangé. Elle abandonne à 100° son eau de cristallisation et devient rouge cramoisi.

Elle fond en se décomposant à 235-238°. Cette base est difficilement soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau bouillante; insoluble dans l'éther.

Chauffée avec de l'eau à 150-160°, elle se dédouble en cupronine et tarnine.

L'eau de baryte, même à chaud, ne la décompose pas.

Elle se combine à un équivalent d'éther éthyliodhydrique; c'est donc une base tertiaire.

Chauffée à 120° avec de l'acide chlorhydrique elle donne de l'acide nartinique, du gaz oxyde de carbone, de l'acide carbonique et de la tarnine.

Avec l'acide chromique et l'acide sulfurique dilué il se forme de l'acide apophyllique et du bromoforme.

Lorsqu'on mêle le chlorhydrate de bromotarconine avec de l'eau bromée et qu'on chauffe, on a de la *cuprine;* avec une plus grande quantité de brome on forme de l'*acide bromapophyllique* et enfin de la *bibromapophylline.*

Chauffée au rouge avec la chaux sodée la bromotarconine donne de la pyridine. Les sels de cette base se décomposent sous l'influence de l'eau.

On représente la bromotarconine par la formule atomique de constitution

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\quad CO\text{———}O \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\quad | \\ C^{4}H^{3}BrO, C^{5}H^{5}, Az, CH^{2} + 2H^{2}O. \end{array}$$

Le *chlorhydrate* $C^{22}H^{8}BrAzO^{6},HCl + 2H^{2}O^{2}$ est très soluble dans l'eau froide.

Le *chloroplatinate* $(C^{22}H^{8}BrAzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est obtenu en longues aiguille

orangé rouge, quand on ajoute le chlorure de platine à la solution chaude de chlorhydrate.

Le *bromhydrate* $C^{22}H^8BrAzO^6,HBr + 2H^2O^2$, est en tables jaune paille, peu solubles dans l'eau froide ou dans l'alcool (Wright).

Action de l'acide chlorhydrique sur la bromotarconine.

ACIDE NARTINIQUE.

Équiv. : $C^{40}H^{10}Az^2O^{12}$.
Atom. : $C^{20}H^{16}Az^2O^6$.

L'acide nartinique est un acide amidé. Il se forme : 1° à l'état de combinaison chlorhydrique en chauffant à 120°-130° pendant 3 heures de la bromotarconine avec un peu d'acide chlorhydrique concentré. Il se produit en même temps du gaz carbonique et de l'oxyde de carbone, comme il a été dit à propos de l'action de l'acide chlorhydrique sur la bromotarconine (von Gerichten).

$$2C^{22}H^8BrAzO^0 + 2H^2O^2 = C^{40}H^{16}Az^2O^{12} + 2HBr + C^2O^2 + \underset{\text{Aldéhyde formique.}}{C^2H^2O^2}$$

2° En chauffant la tarnine avec l'acide chlorhydrique.

Cet acide nartinique est retiré de ce chlorhydrate par action du bicarbonate de soude. Il précipite alors avec une couleur orangé rouge et fonce rapidement en restant exposé au contact de l'air.

Chauffé à 200°, il se décompose sans fondre.

Il s'oxyde facilement. La solution alcaline est rouge foncé, elle se colore à l'air en vert bleu et précipite ensuite des flocons vert bleuâtre facilement solubles dans l'eau.

L'acide nartinique réduit immédiatement la solution argentique. Il donne avec le perchlorure de fer une coloration brun foncé.

L'acide nartinique chauffé au rouge avec la chaux sodée donne de la pyridine. Il se combine avec les bases et avec les acides.

On connaît une combinaison avec la baryte : ce composé est un précipité floconneux.

Le *chlorhydrate* $C^{40}H^{16}Az^2O^{12},2HCl$ est en aiguilles jaunes, brillantes, assez solubles dans l'eau.

Par action de la chaleur, la solution aqueuse de ce sel précipite un chlorhydrate qui ne renferme qu'un seul équivalent d'acide chlorhydrique et présente la même couleur que le sel à deux équivalents d'acide chlorhydrique. Il est difficilement soluble dans l'eau. Sous l'influence de la chaleur ce sel s'altère, chauffé rapidement à 220° il se colore en vert, puis en noir, et il fond au-dessus de 275°; le liquide résultant de cette fusion est bleu noir.

Le *sulfate* est cristallisable et peu stable, car sa solution aqueuse se décompose sous l'influence de l'ébullition.

Action de la chaleur sur la tarconine ou sur la bromotarconine.

Quand on chauffe à 200° le chlorhydrate ou le bromhydrate de tarconine, ou encore la bromotarconine, on obtient une base de la formule $C^{40}H^{14}Az^{2}O^{12}$ (Wright). Cette base est une masse bleu indigo, présentant des reflets cuivreux. Le *bromhydrate* $(C^{40}H^{14}Az^{2}O^{12})^{4}3HBr$ ressemble à la base libre. Il est insoluble dans l'alcool ; l'eau bouillante n'en dissout que des traces en se colorant en violet. Il est soluble légèrement dans l'acide acétique; la solution présente une teinte bleu foncé.

Le *sulfate* $(C^{40}H^{14}Az^{2}O^{12})^{2}H^{2}S^{2}O^{8}$ présente un éclat cuivreux et bleuâtre. Il est soluble dans les liqueurs acides : sa solution dans l'acide sulfurique est rouge vif.

CUPRINE.

Équiv. $C^{22}H^{7}AzO^{6}$ ou $C^{44}H^{14}Az^{2}O^{12}$.
Atom. $C^{11}H^{7}AzO^{3}$ ou $C^{22}H^{14}Az^{2}O^{6}$.

Quand on chauffe la bromocotarnine avec du brome, il se forme une autre base nommée cuprine $C^{22}H^{8}BrAzO^{6} = C^{22}H^{7}AzO^{6} + HBr$.

Cette base présente un éclat cuivreux et est constituée par des prismes microscopiques.

Elle se décompose au-dessus de 280°, en donnant une base qui semble être de la pyridine.

Elle se dissout dans les acides étendus en donnant un soluté bleu foncé ; avec les acides concentrés, la liqueur est rouge foncé.

La cuprine est soluble en donnant une liqueur verte dans l'eau et dans l'alcool, et insoluble dans l'éther.

Par addition d'eau bromée à une solution sulfurique de cette base la coloration bleue de la liqueur devient jaune; en même temps il se forme de l'acide bromapophyllique et de la dibromapophylline.

La cuprine est une base très faible qui donne cependant certains sels cristallisables.

Le *chlorhydrate* cristallise en aiguilles qui renferment de l'eau et présentent un éclat métallique jaune foncé. Il est facilement soluble en donnant une solution bleue.

Le *chloroplatinate* est en flocons bleu foncé.

Action de l'eau bromée sur la bromotarconine.

DIBROMAPOPHYLLINE.

Équiv. $C^{28}H^{10}Br^4Az^2O^8 + 4H^2O^2$.
Atom. $C^{14}H^{10}Br^4Az^2O^4 + 4H^2O$.

Formation. — Ce corps se forme quand on fait agir l'eau bromée sur la bromotarconine ou sur l'acide bromapophyllique

$$2C^{16}H^6BrAzO^8 + 4Br = C^{28}H^{10}Br^4Az^2O^8,2HBr + 2C^2O^4.$$

Préparation. — On traite le chlorhydrate de bromotarconine par l'eau bromée. Il se forme un précipité jaune brun ou vert brun totalement soluble dans le liquide bouillant.

Ce liquide jaune clair est concentré, pour se débarrasser de l'excès de brome; au bout d'un certain temps la solution abandonne des croûtes cristallines qu'on sépare et qu'on traite par le carbonate de baryte à l'ébullition.

Propriétés. — La dibromapophylline se présente en grands cristaux tabulaires à six pans, qui perdent leur eau de cristallisation entre 90° et 100°, prennent une teinte foncée à 215°-220° et fondent à 229°.

Elle est assez soluble dans l'eau froide et à peine soluble dans l'éther.

Elle réduit à chaud l'oxyde d'argent.

L'acide chlorhydrique n'agit pas sur la dibromapophylline à 120°; mais à 180°, il se forme du gaz carbonique, du chloroforme, de la dibromopyridine et de l'éther méthyldibromopyridinochlorhydrique.

A 200°-210° ce dédoublement est complet.

La dibromapophylline est une base diacide. Par ébullition avec l'eau les sels neutres se transforment en sels basiques.

Le *chlorhydrate* $C^{28}H^{10}Br^4Az^2O^8,2HCl$, est en grandes tables rhombiques. Il se décompose à l'air humide.

Le *chloroplatinate* $(C^{28}H^{10}Br^4Az^2O^8,HCl)^2PtCl^4 + H^2O^2$, est une combinaison de chlorure de platine et de chlorhydrate basique; il se présente en prismes monocliniques rouge orangé difficilement solubles dans l'eau froide, assez solubles dans l'eau chaude et insolubles dans l'alcool.

Le *bromhydrate basique* $C^{28}H^{10}Az^2O^8,HBr$, est en aiguilles d'un brillant perlé. Facilement solubles dans l'eau froide, très difficilement solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther.

Il commence à se décomposer à 170° et à fondre à 190°-192°.

Le *bromhydrate neutre* $C^{28}H^{10}Br^4Az^2O^8,2HBr$, est en cristaux à 4 pans.

Dérivés alcooliques de la bromotarconine.

DÉRIVÉ MÉTHYLIQUE.

Nous avons déjà indiqué comment ce composé est obtenu avec la narcotine (Voyez p. 267).

L'*iodure* $C^{22}H^{8}BrAzO^{6},C^{2}H^{3}I$ se forme en chauffant à 100° de la bromotarconine privée d'eau avec de l'éther méthyliodhydrique (Gerichten).

Il cristallise en longues aiguilles jaunes et brillantes groupées en masse.

Ce sel est insoluble dans l'éther, et se dissout bien dans l'eau ou dans l'alcool.

Chauffé, il se colore à 170° et fond à 203°-204° en donnant de l'éther méthyliodhydrique, de l'aldéhyde formique, du trioxyméthylène, et en régénérant de la bromotarconine.

A l'ébullition avec l'eau de baryte il se dédouble en aldéhyde formique et acide méthyl bromotarconique $C^{22}H^{10}BrAzO^{6}$.

La base libre est séparée par l'oxyde d'argent; il cristallise en petites aiguilles orangé rouge. C'est une base énergique qui attire l'acide carbonique.

Elle se dédouble en aldéhyde formique et en acide méthylbromotarconique quand on la chauffe avec du carbonate de soude, de la baryte ou même de l'eau, en maintenant longtemps l'ébullition dans ce dernier cas.

Le *chloroplatinate de méthylbromotarconine* $(C^{22}H^{8}BrAzO^{6},C^{2}H^{3}Cl)^{2}PtCl^{4}$ est un précipité jaune cristallin.

DÉRIVÉ ÉTHYLÉ.

L'*iodure* $C^{22}H^{8}BrAzO^{6},C^{4}H^{5}I$ se forme quand on chauffe de la bromotarconine privée d'eau avec de l'éther méthyliodhydrique.

Il cristallise dans l'eau en longues aiguilles jaune clair et brillantes; il fond à 205°-206° en se décomposant. Chauffé avec l'eau de baryte il se dédouble en aldéhyde formique et acide éthylbromotarconique.

Le *chloroplatinate d'éthylbromotarconine* est un précipité constitué par de fines aiguilles.

ACIDE MÉTHYLBROMOTARCONIQUE.

Équiv. $C^{22}H^{10}BrAzO^{6}+2H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{11}H^{10}BrAzO^{3}+2H^{2}O$.

Préparation. — Cet acide est formé en faisant boullir l'iodure de méthylbro-

motarconine, ou mieux la base, c'est-à-dire l'hydrate d'oxyde de méthylbromotarconine

$$C^{22}H^{8}BrAzO^{6},C^{2}H^{5},O^{2}H,$$

avec de l'hydrate de baryte,

$$C^{22}H^{8}AzO^{6},C^{2}H^{3}O^{2}H = \underbrace{C^{22}H^{10}BrAzO^{6}}_{\text{Ac. méthylbromotarconique.}} + \underbrace{C^{2}H^{2}O^{2}}_{\text{Aldéhyde formique.}}$$

Le sel de baryte formé est décomposé par l'acide sulfurique.

La solution sulfurique est neutralisée par le bicarbonate de soude.

Propriétés. — On fait cristalliser cet acide dans l'eau ; il est alors en prismes courts, jaunes et brillants qui perdent leur eau de cristallisation à 100°.

Il se colore à 215°, en prenant une teinte foncée et fond à 235°; chauffé davantage en présence d'alcali, il donne de la pyridine.

Il est à peu près insoluble dans l'eau froide; il se dissout difficilement dans l'eau bouillante, facilement daus l'alcool bouillant, très difficilement dans l'alcool froid.

Sa réaction est neutre; il se combine avec les bases et avec les acides.

Le perchlorure de fer produit en solution aqueuse un précipité rouge foncé, qui sous l'influence d'un excès de perchlorure ou d'une douce chaleur passe au violet vif. Si la température est plus élevée, la teinte violette devient brun foncé.

Chauffé avec de l'acide chlorhydrique concentré en tubes scellés, il donne du chloroforme, de l'acide bromhydrique et de l'acide tarconique $C^{20}H^{7}AzO^{6}$.

Chauffé avec l'oxyde d'argent il le réduit.

Le *sel de soude* est en aiguilles jaune clair. Par la chaleur il donne de la pyridine.

Le *sel de baryte* $C^{22}H^{9}BaBrAzO^{6}$, en atomes $Ba(C^{11}H^{9}BrAzO^{5})^{2}$ est jaune foncé.

Le *chlorhydrate d'acide méthylbromotarconique* est en cristaux allongés, solubles dans l'eau.

Le *chloroplatinate* $(C^{22}H^{10}AzO^{6},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est un précipité constitué par des aiguilles fines de coloration jaune. Il est insoluble dans l'eau et assez soluble dans l'eau contenant de l'acide chlorhydrique.

ACIDE ÉTHYLBROMOTARCONIQUE.

Équiv. $C^{24}H^{12}BrAzO^{6} + 2H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{12}H^{12}BrAzO^{5} + 2H^{2}O$.

Les conditions des formations sont les mêmes que celles de l'acide précédent.

On chauffe l'iodure d'éthylbromotarconine avec l'hydrate de baryte, ou la base libre avec de l'eau.

Cet acide est en aiguilles fines et brillantes d'une couleur jaune.

Il fond à 223°-225° en se décomposant.

Il est insoluble dans l'éther, difficilement soluble dans l'eau froide, sensiblement soluble dans l'eau bouillante, facilement soluble dans l'alcool et les acides minéraux. La solution aqueuse est neutre.

Le perchlorure de fer le précipite en rouge foncé, et le précipité se dissout dans un excès de perchlorure.

Cet acide, chauffé avec l'acide chlorhydrique, se dédouble en éther éthylchlorhydrique, acide bromhydrique et acide tarconique.

C'est un corps indifférent qui se combine aux acides et aux bases.

Le *sel de baryte* est un précipité jaune, insoluble dans l'eau froide et difficilement soluble dans l'eau bouillante.

L'*éthylbromotarconate de cuivre* $Cu^2(C^{24}H^{11}BrAzO^6)^2$ est un précipité floconneux, jaune vert.

Le *chloroplatinate d'acide éthylbromocotarnique* $(C^{24}H^{12}BrAzO^6,HCl)^2PtCl^4$ est un précipité constitué par de fines aiguilles jaunes, assez soluble dans l'eau additionnée d'acide chlorhydrique.

ACIDE TARCONIQUE.

Équiv. $C^{20}H^7AzO^6$.
Atom. $C^{10}H^7AzO^3$.

Von Gerichten a obtenu le chlorhydrate d'acide tarconique en chauffant à 150°-160° de l'acide chlorhydrique concentré avec de l'acide méthyl ou éthylbromotarconique.

$$\underbrace{C^{22}H^{10}BrAzO^6}_{\text{Acide méthylbromo-tarconique.}} + 2\,HCl = \underbrace{C^{20}H^7AzO^6,HCl}_{\text{Chlorhydrate d'acide tarconique.}} + HBr + C^2H^3Cl.$$

$$C^{24}H^{12}BrAzO^6 + 2HCl = C^{20}H^7AzO^6,HCl + HBr + C^4H^5Cl.$$

Le bicarbonate de soude sépare l'acide tarconique à l'état d'aiguilles fines et jaunes qui se colorent en brun à l'air.

La réaction caractéristique de cette substance est la suivante :

De l'acide tarconique récemment précipité, additionné de quelques gouttes d'une solution de soude s'y dissout en donnant une liqueur foncée, qui à l'air prend une teinte vert bleu vif et précipite en flocons vert bleu.

L'acide tarconique même à froid réduit facilement l'oxyde d'argent.

Le chlorhydrate est en prismes longs et brillants.

Il se dissout difficilement dans l'eau froide, assez facilement dans l'eau bouillante, pas du tout dans l'alcool froid, très difficilement dans ce liquide à l'ébullition; il est facilement soluble dans les liqueurs alcalines.

Sa solution aqueuse se décompose quand on l'évapore.

Le perchlorure de fer colore sa solution aqueuse en rouge foncé.

OXYNARCOTINE.

Équiv. $C^{44}H^{25}AzO^{16}$.
Atom. $C^{22}H^{25}AzO^{8}$.

Cet alcaloïde accompagne la narcéine, dont on le sépare en traitant le mélange par une quantité suffisante d'acide sulfurique étendu ; on chauffe ; on neutralise la solution avec la quantité de soude théoriquement nécessaire, et on porte à l'ébullition. Le précipité formé se dissout partiellement, et l'oxynarcotine reste sans se dissoudre ; on la fait cristalliser dans l'alcool (Beckett-Wight).

L'oxynarcotine est en cristaux très petits, à peine solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool bouillant, insolubles dans les autres dissolvants neutres.

Chauffé à 140°-150° l'oxynarconitc noircit. Elle est oxydée par le chlorure ferrique en donnant de l'acide hémipinique et de la cotarnine.

C'est une base monoacide dont les sels cristallisent.

Les cristaux du *chlorhydrate* renferment une molécule d'eau.

NARCÉINE.

Équiv. $C^{46}H^{29}AzO^{18} + 2H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{23}H^{29}AzO^{9} + 2H^{2}O$.

La narcéine a été découverte par Pelletier.

Préparation. — 1° Pelletier a obtenu la narcéine de la manière suivante : 1 kilogramme d'opium de Smyrne a été traité par l'eau froide. Les liqueurs filtrées furent soumises à une évaporation ménagée, afin d'obtenir un extrait solide. Cet extrait, repris par l'eau, abandonne la narcotine ; en solution reste la morphine et d'autres principes de l'opium. La liqueur fut légèrement sursaturée par l'ammoniaque, cette base étant ajoutée en petite quantité. On porte à l'ébullition pour chasser l'excès d'ammoniaque, et par refroidissement la morphine cristallise.

La morphine étant séparée, la liqueur est réduite à moitié de son volume, filtrée et précipitée par addition d'eau de baryte, ce qui amène la séparation de l'acide méconique.

L'excès de baryte fut séparé par le carbonate d'ammoniaque et le liquide évaporée à consistance sirupeuse. La solution, abandonnée pendant plusieurs jours dans un lieu frais, se prit en une masse entremêlée de cristaux. Ce produit, repris par de l'alcool à 40° bouillant, lui céda la narcéine.

Les liqueurs alcooliques furent réduites à un faible volume et la narcéine s'y déposa cristallisée.

Cette narcéine étant mélangée de méconine on enlève cette dernière au moyen de l'éther.

2° Anderson prépare la narcéine avec les eaux mères de la préparation de la morphine par le procédé Gregory et Robertson.

Ces eaux mères, additionnées d'ammoniaque, laissent précipiter la narcotine, la thébaïne et des matières résineuses.

La narcéine reste en solution. La liqueur qui la renferme est précipitée par l'acétate de plomb, le précipité est séparé par filtration; une addition d'acide sulfurique en quantité suffisante permet de séparer l'excès de plomb, la liqueur est alors neutralisée et évaporée jusqu'à formation d'une pellicule.

Pendant le refroidissement il se sépare une substance cristalline dont la quantité augmente en attendant davantage.

Au bout de quelques jours on jette le dépot sur une toile, on le lave à l'eau froide, puis on le fait bouillir avec une assez grande quantité d'eau. La solution aqueuse précipite par refroidissement des cristaux soyeux de narcéine.

Cette narcéine n'est pas toujours pure, elle peut contenir du sulfate de chaux : on se débarrasse de cette impureté en les reprenant par l'alcool qui dissout la marcéine seule. Une purification avec le noir animal et une nouvelle dissolution dans l'eau donne la narcéine à l'état de pureté.

Propriétés. — La narcéine pure est en longues aiguilles prismatiques soyeuses.

Elle est incolore et renferme 2 molécules d'eau qu'elle perd à 100° (Hesse).

Les cristaux sont inodores, doués d'une saveur amère et styptique.

La narcéine est peu soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau bouillante. Anderson admet qu'une partie de narcéine se dissout dans 230 p. d'eau bouillante.

Elle est plus soluble dans l'alcool que dans l'eau, et insoluble dans l'éther.

D'après Bouchardat et Boudet, sa solution dévie légèrement à gauche $[\alpha]^j =$ — 6°67. D'après Hesse, elle est inactive aussi bien en solution neutre qu'en solution acide.

Des chiffres différents ont été donnés pour la solubilité de cette base.

Elle est soluble dans 769 p. d'eau froide (Petit); à 13° dans 1285 p. d'eau et 945 p. d'alcool à 80° C. (Hesse).

Elle est plus facilement soluble dans les solutions aqueuses de potasse et de soude et dans l'ammoniaque que dans l'eau pure, mais par addition d'une grande quantité de potasse elle précipite sous forme d'un liquide huileux qui ne se concrète qu'au bout d'assez longtemps.

De même qu'on a donné pour cette base des solubilités différentes, de même les points de fusion indiqués sont très loin de concorder.

Ainsi la narcéine fondrait à 92° environ; elle se prend par le refroidissement en une masse blanche translucide, d'aspect cristallin. Elle jaunit vers 110° et se décompose à plus haute température. D'après Hesse, elle fond seulement à 145°,2 et par le refroidissement elle laisse un corps amorphe dont la formule est $C^{46}H^{27}AzO^{16}$, soit de la narcéine moins une molécule d'eau. Ce corps est vraisemblablement le même que celui qu'on obtient en chauffant à 100° la narcéine et de l'acide chlorhydrique concentré.

Chauffée avec de l'eau à 150°, elle noircit; il y a formation de matières goudronneuses et de traces de triméthylammine.

Le chlore et le brome exercent sur la narcéine une action complexe.

L'iode se combine à la narcéine en produisant un composé bleu foncé, mais cette réaction n'est pas constante. Un excès d'acide donne une teinte brune; par addition d'ammoniaque on peut faire apparaître la teinte bleue; mais un excès d'ammoniaque fait disparaître toute coloration. Il suffit parfois d'un centième de milligramme pour obtenir la réaction avec l'eau iodée.

Oxydée par l'acide azotique concentré, la narcéine donne de l'acide oxalique; oxydée par l'acide chromique, elle donne du gaz carbonique, de la méthylamine et de l'acide hémipinique.

Le chlorure ferrique donne beaucoup d'acide hémipinique, tandis que l'oxydation avec le permanganate de potasse ou le bioxyde de manganèse et l'acide sulfurique n'en donne que très peu.

Avec la lessive de potasse, elle donne à chaud de l'ammoniaque de la diméthylammine, de la triméthylammine et une petite quantité d'un acide $C^{46}H^{25}AzO^{16}$ qui fond à 210° en se décomposant légèrement, et qui est modérément soluble dans l'alcool : cet acide précipite les sels de plomb et de mercure; les précipités ont pour formules : $C^{46}H^{21}Hg^2AzO^{16}$ et $C^{46}H^{21}Pb^2AzO^6$.

L'anhydride acétique ne donne pas de dérivés, mais la narcéine se combine à 1 équivalent d'iodure alcoolique.

L'hydrogène naissant, produit par le zinc et l'acide chlorhydrique, forme une petite quantité d'une base amorphe soluble dans l'eau, que Beckett et Wright représentent par la formule douteuse $C^{46}H^{29}AzO^{12}$.

L'acide sulfurique concentré dissout la narcéine en donnant, au bout d'un temps plus ou moins long, quelquefois 24 heures, une couleur rouge intense que la chaleur fait passer au vert.

La narcéine traitée par l'eau chlorée et un alcali prend une couleur rouge sang qui disparaît par la chaleur.

La coloration bleue qu'elle développe parfois avec l'acide chlorhydrique, coloration indiquée par Pelletier, doit être attribuée, d'après Anderson, à des impuretés.

Avec la narcéine, les acides dilués donnent des sels.

Les sels de narcéine sont difficilement cristallisables.

Chlorhydrate de narcéine $C^{46}H^{29}AzO^{18},HCl$.

Ce sel, séché à 100°, est anhydre. Il se présente tantôt en aiguilles groupées concentriquement, tantôt en prismes courts et irréguliers. Il est très facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. Ce sel a une réaction acide (Anderson). A la température ordinaire il contient soit 2 1/2 H^2O^2 d'après Petit, soit $3H^2O^2$, d'après Wright.

La solution de ce sel précipite par le sublimé; le précipité, d'abord huileux, devient cristallin à la longue (Hesse).

Chloroplatinate de narcéine $(C^{46}H^{29}AzO^{18},HCl)^2PtCl^4 + H^2O^2$.

Ce sel, qui contient 1 molécule d'eau, la perd à 100°. Il se prépare par addition d'une solution de chlorure de platine à une solution de chlorhydrate de narcéine. Il se sépare sous la forme d'une poudre cristalline ou de petits cristaux prismatiques.

Chlorure d'or et de narcéine. Précipité jaune, soluble à chaud; se sépare à l'état huileux d'une liqueur chaude pendant le refroidissement. L'ébullition l'altère, l'or est réduit partiellement.

Sesquiiodure de narcéine $(C^{46}H^{29}AzO^{18},HI)^{2}I$. Quand on traite une solution étendue d'un sel de narcéine par l'iodure de potassium ioduré, il ne doit point y avoir formation de précipité. En attendant longtemps (plusieurs semaines par exemple), il se sépare de longues aiguilles fines d'un éclat bronzé répondant à la formule donnée ici.

Ce sel est assez facilement soluble dans l'alcool hydraté bouillant (Jörgensen, *Jour. für. prakt. Chem.* [2] II, 457).

Biiodure d'iodhydrate de narcéine $C^{46}H^{29}AzO^{18},HI,I^{2}$. La solution alcoolique du sel précédent abandonnée avec un excès d'iode donne, au bout de quelque temps, du biiodure d'iodhydrate de narcéine, en aiguilles de teinte foncée.

Azotate de narcéine. Ce sel est peu soluble dans l'eau froide. On l'obtiendra donc cristallisé par refroidissement de sa solution faite à chaud.

Sulfates de narcéine. Le sulfate acide de narcéine $C^{46}H^{14}AzO^{18},H^{2}S^{2}O^{8}+10H^{2}O^{2}$, est un sel cristallisé en aiguilles, assez peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante. Sa solution aqueuse se décompose, il y a formation d'un sulfate basique $(C^{46}H^{19}AzO^{18})^{3}H^{2}S^{2}O^{8}$ (Beckett et Wright., *Soc.* t. XXVIII, 699).

Action de l'acide chlorhydrique sur la narcéine.

Quand on chauffe à 100° de la narcéine avec de l'acide chlorhydrique concentré il se forme une base $C^{46}H^{27}AzO^{16}$ (Wright) amorphe, peu soluble dans l'eau, soluble dans les liqueurs alcalines, et qui est colorée en bleu foncé par le chlorure ferrique.

Une base de même formule et vraisemblablement identique se forme par fusion de la narcéine (Hesse).

Action des éthers iodhydriques sur la narcéine.

L'*iodure d'éthylnarcéine* $C^{46}H^{29}AzO^{18},C^{4}H^{5}I+2H^{2}O^{2}$, se forme quand on chauffe à 100° de l'alcool absolu un excès d'éther éthyliodhydrique et de la narcéine (Beckett, Wright).

Il se présente en petits cristaux grenus qui, traités par l'oxyde d'argent, donnent l'hydrate d'oxyde d'éthylnarcéine. Cet hydrate se décompose rapidement.

Les produits de décomposition sont de la narcéine et de l'alcool

$$C^{46}H^{29}AzO^{18},C^{4}H^{5},O^{2}H = C^{46}H^{29}AzO^{18} + C^{4}H^{6}O^{2}.$$

GNOSCOPINE.

Equiv. $C^{68}H^{36}Az^{2}O^{22}$.
Atom. $C^{34}H^{36}Az^{2}O^{11}$.

La gnoscopine se trouve dans les eaux mères de la purification de la narcotine (Smith).

La gnoscopine cristallise en longucs aiguilles, fusibles en se décomposant à 233°. Elle est soluble dans 1500 p. d'alcool froid, et facilement soluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone et la benzine.

L'alcool amylique ne la dissout pas. Elle est insoluble dans les alcalis et se dissout dans l'acide sulfurique en le colorant en jaune; l'addition d'une trace d'acide azotique donne une couleur rouge carmin.

Les sels cristallisent très bien et ont une réaction acide.

PAPAVÉROSINE.

Cet alcaloïde existe dans les capsules sèches de Pavot (Deschamps).

Préparation. — On fait digérer les têtes épuisées par l'eau dans de l'alcool à 56°, on reprend l'extrait alcoolique par l'éther, et on agite la solution éthérée avec de l'acide chlorhydrique étendu.

On additionne cette solution d'un excès de magnésie et la papavérosine dépose; on la purifie en la faisant cristalliser plusieurs fois dans l'alcool.

Propriétés. — La papavérosine cristallise en prismes clinorhombiques incolores, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine.

Elle possède une réaction faiblement alcaline; l'acide sulfurique la colore en violet, et en rouge à chaud; en présence d'un peu d'acide azotique la coloration est orangée.

Le chlorure de platine la précipite en blanc jaunâtre.

Le *chlorhydrate* est une masse gommeuse.

V.

Alcali de l'Argemone mexicana.

D'après Charbonnier l'argemone du Mexique, *Argemone mexicana* (Papavéracées) contient un alcaloïde.

Cet alcaloïde est de la morphine (Charbonnier, thèse de l'École de pharmacie de Paris, 1868).

CHAPITRE VIII

ALCALI DES PIPÉRITÉES

Alcali de poivre.

Œrstedt découvrit en 1819 dans le poivre un alcaloïde faible, la *pipérine*, désignée aussi sous le nom de *pipérin*. Ce corps existe dans les différentes variétés de poivres, *Piper longum*, *P. nigrum*, *P. caudatum*.

Elle existe aussi, d'après Landerer, dans le *Schinur mollis* (Térébenthaeées) et dans les fruits du *Cubeba Clusii*, poivre noire de l'Afrique occidentale (Stenhouse).

Cuzent a retiré de la racine du *Piper methysticum* un principe qu'il a eonsidéré comme analogue à la pipérine et qu'il nomme *kawaïne*, la racine étant désignée au pays d'origine sous les noms de racines de Kawa ou d'Ava. Gobley a donné à ee prineipe le nom de *méthysticine* (voir *C. R.* t. L, 435, LII, 205; *Journ. de phar.* [3], t. XXXVII, 19). D'après certains il contiendrait 1,12 pour 100 d'azote, tandis que d'après Cuzent il n'est point azoté.

La méthystieine a aussi été examiné par O'Rorke (*C. R.* t. L, 598).

PIPÉRINE.

Équiv. $C^{34}H^{19}AzO^{6}$.

Atom. $C^{17}H^{19}AzO^{3} = C^{5}H^{10},Az,CO,C^{4}H^{4},C^{6}H^{3}\langle{}^{O}_{O}\rangle CH^{2}$.

Syn. *Pipérin.*

La pipérine ou pipérin fut représentée d'abord par la formule $C^{68}H^{38}Az^{2}O^{11}$, on la considéra aussi comme renfermant C^{70}, mais les résultats des analyses montraient que la quantité de carbone est évidemment trop faible pour cette valeur. La formule qui, d'après les analyses, présentait le plus de probabilités était $C^{68}H^{38}Az^{2}O^{12}$, formule qui, en réalité est le double de la formule actuellement admise $C^{34}H^{19}AzO^{6}$.

Formation. — On forme la pipérine en ehauffant une solution de pipéridine dans la benzine avec du chlorure pipérique (Rügheimer).

Préparation. — 1° Pour extraire la pipérine on épuise le poivre blanc pulvérisé par de l'alcool à 0,833. On chasse l'alcool et on ajoute à l'extrait une lessive de

potasse qui dissout une matière résineuse et laisse la pipérine impure. On purifie la pipérine par des lavages à l'eau, et par cristallisation dans l'alcool concentré.

On réussit mieux avec le poivre blanc qu'avec le poivre noir.

2° La pipérine s'obtient aussi en faisant digérer à plusieurs reprises du poivre grossièrement pulvérisé avec de l'alcool à 80°. Le poivre a été préalablement épuisé par l'eau froide. On réunit les liqueurs alcooliques et on les soumet à la distillation. Il reste un résidu qu'on lave à l'eau froide et qu'on reprend par de l'alcool après addition d'un seizième de chaux hydratée par rapport au poids de poivre traité; la liqueur est filtrée et concentrée. La concentration étant suffisante la pipérine dépose. On la purifie par lavage à l'éther et recristallisation dans l'alcool après décoloration au noir.

3° Cazeneuve et Caillot donnent le procédé suivant : le poivre pulvérisé est chauffé pendant 1/4 d'heure avec un lait de chaux, on évapore à sec au bain-marie, et on reprend ce résidu sec par l'éther. On fait enfin cristalliser la pipérine dans l'alcool.

D'après Cazeneuve et Caillot le poivre de Sumatra contient en moyenne 8,10 pour 100 de pipérine, le poivre blanc de Singapore en contient 7,15 pour 100, et le poivre noir de Singapore 9,15 pour 100.

Propriétés. — La pipérine cristallise en prismes incolores, à 4 plans, et appartenant au système monoclinique (Dauber, Schabus).

Combinaisons observées p, m, avec quelquefois g^1. Inclinaison des faces mm, dans le plan de la diagonale droite et de l'axe principale $= 84° 42'$, $pm = 75° 31'$.

Ces cristaux fondent à 128°-129°,5, et à plus basse température quand la base est impure. Au-dessus de 130° la pipérine brunit en donnant une huile âcre et empyreumatique, contenant du carbonate d'ammoniaque, finalement il reste du charbon.

Elle est insoluble dans l'eau froide et très peu soluble dans l'eau bouillante; elle est bien plus soluble dans l'alcool que dans l'éther et soluble assez facilement dans la benzine : son véritable dissolvant est l'alcool.

Cette base est sans saveur, cependant sa solution alcoolique possède une saveur poivrée.

En solution alcoolique la pipérine est neutre et optiquement inactive. Elle ne se dissout point dans les acides quand ces acides sont très dilués. Elle se dissout très bien dans l'acide acétique et forme avec les acides énergiques des combinaisons dissociables par l'eau. Cependant l'acide chlorhydrique donne un composé relativement plus stable. L'acide sulfurique concentré dissout la pipérine en se colorant en rouge rubis. L'eau reprécipite de la pipérine de cette solution.

Quand on la met en contact avec l'acide azotique, il se dégage des vapeurs nitreuses en abondance ; on constate en même temps une odeur qui rappelle celle des amandes amères. Il se forme un résidu brunâtre qui se dissout dans la potasse et dégage de la pipéridine à l'ébullition.

Par action prolongée de l'acide azotique, il semble se produire aussi de l'acide oxalique.

Soumise à la distillation avec la chaux sodée ou potassée, la pipérine donne, entre autres produits, de la pipéridine. Lorsqu'on ne dépasse pas 150-160°, il ne

se dégage pas d'ammoniaque. Le résidu brun renferme un acide azoté séparable par l'acide chlorhydrique.

Cet acide azoté a donné à l'analyse

$$C = 73,56 - 74,17.\ H = 7,00 - 6,86.\ Az = 4,08.$$

Il est jaune, résinoïde, et électrise par frottement.

Au-dessus de 200°, le mélange de pipérine et de chaux sodée dégage de l'ammoniaque, et le résidu renferme un acide non azoté et incristallisable. L'analyse de cet acide a donné C = 71,41. H = 5,60 (Wertheim).

La potasse alcoolique dédouble, quand on chauffe, la pipérine en *pipéridine* et en un acide désigné sous le nom d'*acide pipérique* (Kabo, Keller, Strecker).

$$\underbrace{C^{34}H^{19}AzO^6}_{\text{Pipérine}} + KHO^2 = \underbrace{C^{10}H^{11}Az}_{\text{Pipéridine}} + \underbrace{C^{24}H^9KO^8}_{\text{Pipérate de potasse.}}$$

Rochleder et Wertheim ont considéré la pipérine comme une combinaison de picoline avec un acide azoté particulier, qui par combinaison avec la picoline redonnerait de la pipérine.

Sels de pipérine.

Chlorhydrate. Le chlorhydrate s'obtient en mettant en présence de la pipérine avec de l'acide chlorhydrique gazeux.

Ce sel est soluble dans l'alcool et dans l'eau, mais avec décomposition dans ce dernier liquide.

Chloromercurate $(C^{34}H^{19}AzO^6)2HCl,Hg^2Cl^2$. — Ce corps est en gros prismes jaunâtres tricliniques.

On l'obtient en mélangeant des solutions alcooliques de pipérine et de sublimé dans la proportion de 1 p. de pipérine pour 2 p. de chlorure mercurique. Ce sel est insoluble dans l'eau, et peu soluble dans l'alcool froid (Hinterberger).

Chloroplatinate $(C^{34}H^{19}AzO^6)^4 2HCl,PtCl^4$. Ce sel est obtenu en mélangeant des solutions alcooliques concentrées de chlorure platinique et de pipérine acidulée par l'acide chlorhydrique. Ce sel est en cristaux rouge orangé foncé; ces cristaux sont monocliniques, solubles dans l'alcool bouillant, peu solubles dans l'eau, mais décomposables par ce dissolvant.

Triiodure $(C^{34}H^{19}AzO^6)2HI,I^2$. Ce composé s'obtient facilement en ajoutant, en proportion déterminée, une solution d'iode dans l'iodure de potassium, à une solution alcoolique chaude de pipérine additionnée d'acide chlorhydrique, et laissant refroidir. Il se dépose en belles aiguilles bleu d'acier, qui sont du système rhombique. Ces cristaux fondent à 145°.

Ils sont assez solubles dans l'alcool, solubles dans le sulfure de carbone et très solubles dans le chloroforme. (Jörgensen, *Deuts. chem. Gesell.* 1869, p. 460.)

DÉRIVÉS DE LA PIPÉRINE.

PIPÉRIDINE.

$$\text{Équiv.}\ C^{10}H^{11}Az = Az \begin{cases} C^{10}H^{10} \\ H. \end{cases}$$

$$\text{Atom.}\ C^5H^{11}Az = CH^2 \left\langle \begin{matrix} CH^2, CH^2 \\ CH^2, CH^2 \end{matrix} \right\rangle AzH.$$

La pipéridine est un alcali organique qui résulte de l'action de la potasse sur la pipérine (Cahours)

$$C^{34}H^{19}AzO^6 + KHO^2 = \underbrace{C^{10}H^{11}Az}_{\text{Pipéridine}} + \underbrace{C^{24}H^9KO^8.}_{\text{Pipérate de potasse.}}$$

C'est aussi un des produits de décomposition de la pipérine par l'acide azotique (Anderson).

La pipéridine fut découverte par Cahours.

En 1850, Wertheim et Rochleder ont obtenu, en chauffant la pipérine avec la chaux sodée, une base huileuse envisagée par Wertheim comme identique avec la picoline d'Anderson, obtenue au moyen de l'huile animale de Dippel.

Peu après Anderson prouva que la base obtenue avec la pipérine répondait à la formule $C^{10}H^{11}Az$ et était par conséquent différente de la picoline.

Cahours, qui était déjà arrivé au même résultat, et qui avait nommé la base pipéridine, la caractérisa comme base imide par ses réactions avec le chlorure benzoïque et l'éther éthyliodhydrique.

Formation. — Les procédés de formation de la pipéridine sont :

1° L'action à chaud de la chaux sodée sur la pipérine.

2° L'action exercée par l'hydrogène naissant, dégagé par le zinc et l'acide chlorhydrique, sur la pyridine (Königs) $C^{10}H^5Az + 5H^2 = C^{10}H^{11}Az$.

3° On fait agir du sodium sur une dissolution alcoolique de pyridine; il se forme de la pipéridine, mais en petite quantité (Ladenburg).

On sépare les deux bases au moyen de l'acide nitreux, comme l'a indiqué Königs, et on décompose la nitrosopipéridine par l'acide chlorhydrique.

Ladenburg considère cette méthode comme apte à donner des homologues de la pipéridine.

Préparation. — 1° La pipéridine s'obtient lorsqu'on distille 1 p. de pipérine avec 2 1/2 à 3 p. de chaux potassée. Le produit de la réaction est constitué par de l'eau, deux bases volatiles distinctes, des traces d'une substance neutre douée d'une odeur aromatique analogue à celle des corps de la série benzoïque. Le liquide brut obtenu est additionné de potasse en fragments, ce qui amène la séparation d'une matière

huileuse, légère, à odeur ammoniacale et soluble en toutes proportions dans l'eau : c'est la pipéridine.

Elle est soumise à la distillation et passe presque entièrement de 105° à 108°. Vers la fin de la distillation le thermomètre monte rapidement à 210°, et y reste à peu près stationnaire.

Le premier produit distillé est la pipéridine : redistillée, elle passe à 106°.

2° Wertheim prépare la pipéridine en distillant l'extrait alcoolique de poivre avec un excès de potasse. Le produit de distillation est incolore et renferme une huile essentielle, de l'ammoniaque et de la pipéridine. L'huile essentielle est en grande partie séparée par action de l'eau, les deux bases étant transformées en chlorhydrates.

On évapore à siccité et on reprend par l'alcool absolu, qui ne dissout point le sel ammoniacal. On évapore ou on distille l'alcool et on chauffe au bain-marie afin de volatiliser les dernières traces d'essence. Il suffit alors de décomposer le chlorhydrate par la potasse.

Wertheim a obtenu par ce procédé, en opérant sur 28 kilogrammes d'un mélange de poivre noir et de poivre blanc, 350 grammes de pipéridine pure.

Propriétés. — La pipéridine est un alcali liquide, incolore, entièrement limpide, bleuissant le papier de tournesol. Elle sent à la fois l'ammoniaque et le poivre, possède une saveur caustique et sature les acides, même les acides énergiques.

Elle est soluble en toute proportion dans l'eau qui possède alors une forte réaction alcaline.

Elle bout à 106°.

La densité de sa vapeur a été trouvée égale à 2,982-2,958, la théorie donnant 2,976.

La pipéridine représente de l'ammoniaque dans laquelle 2 atomes d'hydrogène sont remplacés par le groupement $C^{10}H^{10}$. La pipéridine serait

$$C^{10}H^{11}Az = Az \left\{ \begin{matrix} H \\ C^{10}H^{10}. \end{matrix} \right.$$

La solution de pipéridine se conduit vis-à-vis des solutions salines comme le ferait l'ammoniaque ; elle paraît cependant ne point redissoudre les oxydes de zinc et de cuivre.

L'acide azoteux attaque vivement la pipéridine et donne naissance à un liquide pesant, aromatique, désigné sous le nom de *nitrosopipéridine* ou de *nitrosylpipéridine*.

L'acide cyanique et le chlorure de cyanogène transforment la pipéridine en un composé semblable à l'urée.

Les éthers méthyl, éthyl et amyliodhydrique donnent de la méthyl, de l'éthyl et de l'amylpipéridine. Le sulfure de carbone, les chlorures benzoïque, acétique, cuminique, donnent des composés semblables aux amides.

Par action de l'acide sulfurique à 300°, elle donne de la pyridine $C^{10}H^5Az$.

A 300°, elle n'est pas modifiée par action de l'acide chlorhydrique.

Le chlorhydrate de pipéridine forme avec le brome un produit cristallisable, lequel est un produit d'addition.

Lorsqu'on chauffe à 200-220° de la pipéridine, du brome et de l'eau, il se forme entre autres produits du bromoforme et de la dibromoxypyridine $C^{10}H^{5}Br^{2}AzO^{2}$ (Hofmann, *Berichte*, t. XII, 985.)

A.-W. Hofman représente ce dernier corps par la formule atomique $C^{5}H^{5}Br^{2}AzO$, à laquelle on peut supposer la constitution

$$C^{5}AzH^{2} \begin{cases} OH \\ Br \\ Br. \end{cases}$$

En chauffant du chlorhydrate de pipéridine très sec avec 10 atomes de brome à 180°, on obtient de la dibromopyridine (Schotten).

Nous avons dit plus haut que la nature imide de la pipéridine avait été démontrée par Cahours; une seconde démonstration fut donnée par Wertheim, qui constata sa transformation en nitrosopipéridine $C^{10}H^{10}Az^{2}O^{2}$, qui comme les nitrosamines en général régénère la base primitive par action du zinc et de l'acide chlorhydrique : il y a alors formation d'ammoniaque.

La constitution de l'acide pipérique, acide qui résulte de l'action de la potasse sur la pipérine, fut établie par les travaux de Strecker, Fittig, Mielck, Foster et Remsen, à une époque où l'on n'avait aucune notion sur la constitution de la pipéridine.

Cahours avait vainement tenté de faire la synthèse de la pipéridine $(C^{10}H^{10})''HAz$, à l'aide de l'amylène bromé $C^{10}H^{9}Br$ et de l'ammoniaque; les deux corps ne réagissent pas l'un sur l'autre, même avec le temps et une température de 100°; l'ammoniaque alcoolique et le bromure d'amylène ne donnent que de l'amylène bromé. Par action de l'allylamine et de l'éther éthyliodhydrique, il se forme un isomère de la pipéridine, l'allylamine (Rinne).

Mais la remarque faite qu'on avait obtenu des dérivés pyridiques au moyen des alcaloïdes rendait probable l'existence de rapports entre la pipéridine et la pyridine.

La pyridine $C^{10}H^{5}Az$, diffère de la pipéridine $C^{10}H^{11}Az$ par 6 équivalents d'hydrogène : cette remarque conduisit Kœnigs à examiner l'action des oxydants sur la pipéridine. Mais certains oxydants, tels que le permanganate de potasse, agissent trop violemment; ce corps détruit la pipéridine sans donner de pyridine comme produit intermédiaire. L'acide azotique donne de la nitrosopipéridine.

Kraut constate que l'oxyde d'argent chauffé avec le composé acétopipéridique pendant 24 heures au bain-marie donne, en même temps qu'il se dépose de l'argent métallique, un peu de pyridine, et en assez grande quantité un composé acide, tandis qu'il reste beaucoup de pipéridine inaltérée.

Le meilleur procédé pour transformer la pipéridine en pyridine consiste, d'après Kœnigs (*Ber.* 1879, p. 2341), à traiter la pipéridine par un grand excès d'acide sulfurique vers 300°: on maintient la chauffe pendant 7 heures.

Il se dégage du gaz sulfureux et le produit noircit sans cependant charbonner.

La pyridine formée est séparée par les procédés ordinaires, puis transformée en chlorhydrate et enfin en chloroplatinate $(C^{10}H^{5}Az,HCl)^{2}PtCl^{4}$.

L'analyse indiqua que le produit obtenu répond à la formule qui vient d'être posée. De plus, cette pyridine fut transformée en un composé tout à fait caracté-

ristique $(C^{10}H^{5}Az)^{2}PtCl^{4}$, en chauffant avec de l'eau le sel précédent pendant 8 à 10 heures au réfrigérant ascendant.

La réaction inverse peut être réalisée, c'est-à-dire le passage de la pyridine à la pipéridine par action du zinc et de l'acide chlorhydrique.

Ces faits conduisent à représenter la pipéridine et l'éthylallylamine par les deux formules suivantes; la pyridine étant

```
      Az
     /  \\
    C    CH
    ||   |
    HC   CH
     \  //
      CH
```

```
      H
      Az
     /  \
  H²C    CH²
   |      |
  H²C    CH²
     \  /
      CH²
   Pipéridine.
```

$CH^{3}—CH^{2}—AzH—CH=CH—CH^{3}$

Éthylallylamine.

La formule donnée ici à la pipéridine explique pourquoi même à 300° l'acide chlorhydrique concentré n'agit pas sur la pipéridine.

On conçoit de plus comment on pourrait remplacer 1 H dans la pipéridine par un radical monovalent quelconque ; en supposant H remplacé par $C^{6}H^{7}$, en atomes $C^{3}H^{7}$, on aurait un composé qui pourrait être la conicine.

La formule de constitution donnée à la pipéridine explique aussi pourquoi ce composé saturé d'hydrogène résiste si bien à l'action de l'acide chlorhydrique.

Sels de pipéridine.

Les sels de pipéridine sont généralement très bien cristallisés.

Chlorhydrate $C^{10}H^{11}Az,HCl$. Ce sel est en longues aiguilles prismatiques incolores, très solubles dans l'eau et dans l'alcool. Ces cristaux se volatilisent à température peu élevée et ne s'altèrent point à l'air.

Chloroplatinate $(C^{10}H^{11}Az,HCl)^{2}PtCl^{4}$. Il s'obtient avec le chlorhydrate de pipéridine et le chlorure platinique. Il est très soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool. Lorsque les cristaux se forment lentement ils peuvent acquérir plus de 1 centimètre de longueur. Ces cristaux sont de couleur orangée (Cahours).

Ils fondent à 193° en se décomposant (Königs).

Le composé $(C^{10}H^{11}Az)^{2}PtCl^{4}$ est jaune et pulvérulent (Williams, *Jahr.* 1858, 357).

Chloraurate. Ce sel est une poudre cristalline d'un beau jaune d'or qui s'obtient par action du chlorure d'or sur le chlorhydrate de pipéridine.

Iodhydrate $C^{10}H^{11}Az,HI$. Longues aiguilles ressemblant à celles du chlorhydrate.

Cet iodhydrate peut être combiné à l'iodure de bismuth; il donne alors le sel $3(C^{10}H^{11}Az,HI)+2Bi^{2}I^{3}$.

Azotate $C^{10}H^{11}Az,HAzO^6$. L'azotate est préparé en saturant la base par l'acide azotique et en évaporant dans le vide. Il est en petites aiguilles très solubles dans l'alcool.

Sous l'influence de la chaleur il dégage des vapeurs douées d'une odeur aromatique.

Sulfate neutre $(C^{10}H^{11}Az)^2H^2S^2O^8$. Il s'obtient en saturant directement l'acide sulfurique par la pipéridine. C'est un sel déliquescent, très soluble dans l'eau, mais cependant cristallisable.

Oxalate neutre $(C^{10}H^{11}Az)^2C^4H^2O^8$. Il se prépare comme le sulfate neutre.

Par évaporation de la liqueur il se sépare en fines aiguilles, qu'on purifie par recristallisation.

Pipérate de pipéridine $(C^{10}H^{11}Az)C^{24}H^{10}O^8$. Ce sel est en cristaux plats, fusibles à 120° (Babo, Keller).

ACTION DE L'ACIDE AZOTEUX SUR LA PIPERIDINE.

NITROSOPIPÉRIDINE.

Équiv. : $C^{10}H^{10}Az^2O^2$.
Atom. : $C^5H^{10}Az^2O = C^5H^{10}Az(AzO)$.

Syn. : Nitrosylpipéridine.

L'action exercée par l'acide azoteux sur la pipéridine a été étudiée par Wertheim. Il y a formation d'un composé qui répond à de la pipéridine dans laquelle H est remplacé par AzO^2.

$$2C^{10}H^{11}Az + Az^2O^6 = 2(C^{10}H^{10}Az^2O^2) + H^2O^2.$$

On peut effectuer la réaction inverse et régénérer la pipéridine par action de l'hydrogène dégagé par un mélange de zinc et d'acide chlorhydrique.

$$C^{10}H^{10}Az^2O^2 + 3H^2 = C^{10}H^{11}Az + AzH^3 + H^2O^2.$$

On arrive au même résultat par action du gaz chlorhydrique

$$C^{10}H^{10}Az^2O^2 + H^2Cl = \underbrace{C^{10}H^{11}Az,HCl}_{\text{Chlorhydrate de pipéridine.}} + AzO^2Cl.$$

Préparation. — On prépare la nitrosopipéridine en traitant une solution étendue de sulfate de pipéridine par du nitrite de potasse en quantité un peu supérieure à ce qu'indique la théorie (Schotten).

La nitrosopipéridine, lorsqu'elle est préparée par l'acide azoteux, doit être purifiée par la potasse, lavée à l'acide et séchée.

Propriétés. — Elle est liquide, présente une odeur aromatique et une saveur amère. Ce corps est neutre, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans les acides étendus, et surtout dans l'acide chlorhydrique lorsqu'il est concentré.

Sa densité est égale à 1,0659 à 16°,5 ; elle bout à 160°-180° (Wertheim), à 218° (Schotten).

La densité de vapeur a été trouvée égale à 4,04, la théorie indique 3,94.

La nitrosopipéridine donne par action de l'amalgame de sodium, de la pipérylhydrazine, de la pipéridine et un peu de dipipéryltétrazone $C^{20}H^{20}Az^4$.

La nitrosopipéridine peut se combiner à l'acide chlorhydrique, ce qui démontre que la nitrosopipéridine a encore conservé quelque chose des propriétés basiques de la pipéridine. Le composé qui se forme est instable, sa formule est $C^{10}H^{10}Az^2O^2,HCl$.

Il est décomposé par l'eau et ne donne pas de chloroplatinate.

La nitrosopipéridine absorbe à froid 2 molécules de gaz chlorhydrique et donne une combinaison sirupeuse $C^{10}H^{10}Az^2O^2,2HCl$, transformable par perte de HCl en un autre composé cristallisable $C^{10}H^{10}Az^2O^2,HCl$.

La nitrosopipéridine donne, comme il a été dit, par réduction de la *pipérylhydrazine* (Knorr). Cette transformation s'opère comme il suit : un mélange de 50 p. de nitrosopipéridine, 300 p. d'eau et 135 p. de fragments de zinc et additionné de 140 p. d'acide acétique. On abandonne le mélange pendant 1 ou 2 heures, puis on chauffe au bain-marie jusqu'à ce que l'odeur de la nitrosopipéridine ait disparu, on sursature alors par la potasse et on distille. Du produit distillé il se sépare un corps à 4 équivalents d'azote la *dipipéryltétrazone* $C^{20}H^{20}Az^4$; le liquide filtré est neutralisé par l'acide chlorhydrique et évaporé.

La pipérylhydrazine est un corps huileux, volatil à 145°. Elle répond à la formule $C^{10}H^{12}Az^2$, en atomes $C^5H^{12}Az^2 = C^5H^{10},Az,AzH^2$.

Elle réduit à froid l'oxyde mercurique et à chaud la liqueur cupro-potassique.

Son chlorhydrate $C^{10}H^{12}Az^2,HCl$ est très soluble dans l'eau et dans l'alcool bouillant. Par le refroidissement de cette dernière solution on obtient le sel cristallisé en aiguilles; les cristaux fondent à 126°.

Le composé $C^{20}H^{10}Az^4$ se prépare en agitant une solution éthérée de pipérylhydrazine avec de l'oxyde jaune de mercure (Knorr).

Il est cristallisable, fusible à 45°, presque insoluble dans l'eau et soluble dans les acides.

A chaud les acides le décomposent, même lorsqu'on opère dans une atmosphère d'azote.

DIAZOBENZOPIPÉRIDINE.

Équiv. : $C^{22}H^{15}Az^3$
Atom. : $C^{11}H^{15}Az^3 = C^6H^5,Az : Az,AzC^5H^{10}$.

La diazobenzopipéridine est obtenue par action du nitrate de diazobenzol sur la pipéridine (Bæyer, Jæger).

Corps en cristaux jaunâtres, fusibles à 41°, volatils dans un courant de vapeurs d'eau. Il est soluble dans l'éther et la benzine.

L'acide picrique précipite de sa solution éthérée du picrate de diazobenzol.

ACTION DE L'ACIDE CYANIQUE SUR LA PIPÉRIDINE.

L'acide cyanique et les cyanates de méthyle et d'éthyle se combinent à la pipéridine pour donner du cyanate de pipéridine ou pipérylurée, de méthylpipéridine ou méthylpipérylurée et d'éthylpipéridine ou d'éthylpipérylurée (Cahours).

CYANATE DE PIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{12}H^{12}Az^2O^2$.

Atom. $C^6H^{12}Az^2O = AzH^2CO,Az(C^5H^{10}) = CO \left\{ \begin{matrix} Az(C^5H^{10}) \\ AzH^2. \end{matrix} \right.$

Syn. : Pipérylurée.

La pipérylurée paraît se former quand on fait arriver dans la pipéridine des vapeurs cyaniques ou du chlorure de cyanogène humide.

Elle se prépare en faisant bouillir une solution de sulfate de pipéridine avec du cyanate de potasse. On évapore à siccité ; on reprend par l'alcool qui dissout seulement l'urée pipéridique.

Elle se dépose par évaporation spontanée en longues aiguilles blanches.

CYANATE DE MÉTHYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{14}H^{14}Az^2O^2$.

Atom. $C^7H^{14}Az^2O = AzH(CH^3),CO,Az(C^5H^{10})$

$$\text{ou } CO \left\{ \begin{matrix} AzC^5H^{10} \\ Az \left\{ \begin{matrix} H \\ CH^3. \end{matrix} \right. \end{matrix} \right.$$

Syn. : Méthylpipérylurée.

Le procédé de préparation consiste à faire agir sur la pipéridine le cyanate de méthyle ; la réaction est très vive ; après refroidissement le tout se solidifie. On reprend par l'alcool bouillant, qui en refroidissant et en s'évaporant abandonne la méthylpipérylurée en longues aiguilles

CYANATE D'ÉTHYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{16}H^{16}Az^{2}O^{2}$.

Atom. $C^{8}H^{16}Az^{2}O = AzH(C^{2}H^{5})CO,Az(C^{5}H^{10}) = CO \left\{ \begin{array}{l} AzC^{5}H^{10} \\ Az \left\{ \begin{array}{l} H \\ C^{2}H^{5} \end{array} \right. \end{array} \right.$

Syn. : Éthylpipérylurée.

Même procédé de préparation que pour la méthylpipéryl-urée en remplaçant le cyanate de méthyle par le cyanate d'éthyle.

Longues aiguilles, très brillantes.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA PIPÉRIDINE.

Action de l'éther méthyliodhydrique.

MÉTHYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{12}H^{13}Az$.

Atom. $C^{6}H^{13}Az = C^{5}H^{10}Az(CH^{3}) = Az \left\{ \begin{array}{l} C^{5}H^{10} \\ CH^{3}. \end{array} \right.$

Lorsqu'on fait agir l'éther méthyliodhydrique sur la pipéridine, les deux corps réagissent isolément. On doit ajouter goutte à goutte l'iodure alcoolique à l'alcali afin d'éviter les projections, et refroidir le vase dans lequel on opère. En employant volumes égaux des deux corps, on obtient de l'iodhydrate de méthylpipéridine (Cahours)

$$C^{10}H^{11}Az + C^{2}H^{3}I = C^{10}H^{10}Az,C^{2}H^{3}HI.$$

De cet iodhydrate on sépare la base par action de la potasse :

$$C^{10}H^{10}Az,C^{2}H^{3}I + KHO^{2} = KI + H^{2}O^{2} + C^{10}H^{10}Az,C^{2}H^{3}.$$

Il se produit ainsi un liquide huileux, qu'on fait digérer sur de la potasse et qu'on distille.

La méthylpipéridine est un liquide incolore, mobile, à odeur ammoniacale et aromatique. Il est soluble dans l'eau.

Il bout à 118° (Cahours), à 107° (Hofmann).

Sa densité de vapeur a été trouvée égale a 3,544, la théorie indiquant 3,513.

Les sels de méthylpipéridine sont cristallisables et bien définis.

Les plus importants sont les suivants.

Chlorhydrate $C^{12}H^{13}Az,HCl$. Sel cristallisé en belles aiguilles incolores.

Chloroplatinate $(C^{12}H^{13}Az,HCl)^2PtCl^4$. — Il s'obtient en additionnant une solution de chlorhydrate de méthylpipéridine de chlorure platinique.

Le chloroplatinate qui se forme est soluble dans l'eau, et mieux encore dans l'alcool. On l'obtient en cristaux, aiguillés ou tabulaires, orangés par évaporation de la solution alcoolique.

Iodhydrate $C^{12}H^{13}Az,HI$. — On sait déjà comment il se forme. C'est un sel cristallisé soluble dans l'eau.

La méthylpipéridine fixe encore 1 molécule d'iodure de méthyle et donne ainsi l'*iodure de diméthylpirérylammonium*.

DIMÉTHYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{14}H^{15}Az = C^{10}H^9Az(C^2H^3)^2$.
Atom. $C^7H^{15}Az = C^5H^9Az(CH^3)^2$.

1° On forme l'iodure de diméthylpipérylammonium : par action à 100° de l'éther méthyliodhydrique sur la méthylpipéridine (Cahours)

$$C^{10}H^9Az,C^2H^3 + C^2H^3I = C^{10}H^9Az(C^2H^3)^2I;$$

2° Par digestion de la pipéridine avec l'éther méthyliodhydrique (Hofmann).

On détermine la cristallisation de l'iodure formé au moyen de l'alcool absolu.

L'iodure est assez soluble dans l'alcool absolu bouillant.

Chauffé avec de la potasse, il est décomposé et donne de la diméthylpipéridine $C^{10}H^9(C^2H^3)(C^2H^3)Az$, par le fait d'une migration du groupement C^2H^3.

La base est liquide, volatile à 118° et attire l'acide carbonique de l'air.

Le chlorhydrate distillé à sec se dédouble en éther méthylchlorhydrique ou en méthylpipéridine.

Le *chlorhydrate* $C^{14}H^{15}Az,HCl$, est une masse cristalline.

Le *chloraurate* $C^{14}H^{15}Az,HCl,Au^2Cl^3$ est un précipité huileux qui se transforme assez vite en aiguilles cristallines. Sous l'influence d'une faible chaleur, il abandonne de l'or à l'état métallique.

Par action de l'iode sur la diméthylpipéridine en solution chloroformique, il se forme un *biiodure de diméthylpipéridine* $C^{14}H^{15}Az,I^2$; on fait réagir 6, p. 7 d'iode sur 3 p. de diméthylpipéridine (Ladenburg, *Berich.* t. XIV, 1546).

Ce composé peut être obtenu cristallisé en prismes.

Traité par l'oxyde d'argent il donne de la *diméthylpipéridéine*

$$C^{14}H^{15}Az,I^2 + 2AgO,HO = 2AgI + 2H^2O^2 + \underbrace{C^{14}H^{13}Az}_{\text{Diméthylpipéridéine.}}$$

Le biiodure donne avec le chlorure d'argent du *chloroiodure* $C^{14}H^{15}Az,ClI$, qui

traité par le chlorure d'or est transformé en *chloraurate de chloroiodure de diméthylpipéridine* $C^{14}H^{15}Az,ClI,Au^2Cl^3$, sel en cristaux jaunes, plats et brillants.

La diméthylpipéridéine est formée comme il a été dit : on sépare l'iodure d'argent par filtration, on distille, et la diméthylpipéridéine passe à 137°-140°.

C'est un corps liquide.

Par action de l'éther iodhydrique la diméthylpipéridéine donne un *iodométhylate*

$$C^{16}H^{16}AzI = C^{14}H^{13}Az,C^2H^3I.$$

(Ladenburg). Ce corps distillé avec la chaux iodée donne de l'acide iodhydrique, du pirylène $C^{10}H^6$ et de la triméthylamine.

Action de l'éther iodhydrique sur la diméthylpipéridine.

Par action de l'éther iodhydrique sur la diméthylpipéridine, on peut obtenir de l'*iodure de triméthylpipérylium* $C^{16}H^{18}AzI = C^{10}H^9(C^2H^{32}Az(C^2H^2)^2I$, cristallisable dans l'alcool en prismes fusibles à 200°, la soude le précipite de sa solution aqueuse.

L'oxyde d'argent sépare la base libre qui, par distillation, donne du pipérylène et de la triméthylamine.

IODURE DE MÉTHYLENDIMÉTHYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{16}H^{17}AzI^2$.

Atom. $C^8H^{17}AzI^2 = C^7H^{15}Az,CH^2I^2$

$$\text{ou}\quad \left.\begin{matrix} C^5H^9,CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}\right\} Az \begin{matrix} \diagup I \\ \diagdown CH^2\text{-}I. \end{matrix}$$

Ce *dérivé méthylénique* se forme en chauffant à 55° de la diméthylpipéridine et de l'iodure de méthylène en proportions équivalentes (Ladenburg)

$$C^{14}H^{15}Az + C^2H^2I^2 = C^{14}H^{15}Az^5C^2H^2I^2.$$

Ce corps est en prismes fusibles dans l'eau bouillante, qui le dissout assez bien. Agité avec du bioxyde d'argent, il n'abandonne qu'une partie de son iode.

Le *chloroplatinate* $(C^{16}H^{17}AzI.Cl)^2PtCl^4$ est obtenu au moyen de l'eau bouillante en longues aiguilles rouge orangé.

Le *chloraurate* $C^{16}H^{17}AzICl,Au^2Cl^3$, est un précipité huileux qui se transforme bientôt en petits cristaux jaune clair.

Il est soluble dans l'eau bouillante, avec décomposition et précipitation d'or.

Action de l'éther éthyliodhydrique.

ÉTHYLPÉPIRIDINE.

Équiv. $C^{14}H^{15}Az = C^{10}H^{10}Az(C^4H^5)$.
Atom. $C^7H^{15}Az = C^5H^5Az(C^2H^5)$.

L'éthylpipéridine se forme à l'état d'iodhydrate quand on met en contact la pipéridine et l'éther éthyliodhydrique. La pipéridine s'échauffe fortement, mais la réaction est moins violente qu'avec l'iodure de méthyle. Il est cependant nécessaire de refroidir. On termine en enfermant le mélange dans des tubes scellés et en chauffant au bain d'eau. L'iodhydrate d'éthylpipéridine se forme alors en cristaux blancs.

De ces cristaux on dégage la base par action de la potasse.

L'éthylpipéridine est liquide, incolore, moins soluble dans l'eau que la pipéridine, volatile à 128°.

La densité de vapeur a été trouvée égale à 3,986, la théorie indiquant 3,959.

Elle est moins soluble dans une solution de potasse que dans l'eau pure, et se dissout facilement dans l'alcool et dans l'éther.

Les sels de cette base sont bien définis et cristallisables.

Chlorhydrate $C^{14}H^{15}Az,HCl$. Sel en belles aiguilles brillantes.

Chloroplatinate $(C^{14}H^{15}Az,HCl)^2PtCl^4$. Ce sel précipite par addition du chlorure platinique à une solution concentrée de chlorhydrate. En présence d'eau chaude ou de beaucoup d'eau, il est soluble. On l'obtient en beaux prismes par évaporation de la solution hydroalcoolique.

Iodhydrate $C^{14}H^{15}Az,HI$. — Sel en cristaux blancs, qui se forment dans les conditions indiquées ci-dessus.

Si l'on remplace, pour faire agir sur la pipéridine, l'éther éthyliodhydrique par la monochlorhydrine du glycol C^4H^2,H^2O^2,HCl, on obtient le chlorhydrate d'une base comparable à l'éthylpipéridine, dont elle ne diffère que par deux équivalents d'oxygène. Les deux composés C^4H^5 ou $C^4H^5O^2$ se conduisant tous deux comme monovalents vis-à-vis de la pipéridine.

Ce composé est l'*éthoxylpipéridine* ou *pipéréthylalkine* $C^{14}H^{15}AzO^2$, en atomes $C^7H^{15}AzO = C^5H^{10}Az,CH^2,CH^2,OH$ (Ladenburg, *Ber.* t. XIV, 1877).

L'éthoxylpipéridine est un liquide faiblement odorant, nuisible à l'eau, et bouillant à 199°.

Le *chlorhydrate* $C^{14}H^{15}AzO^2,HCl$ est en cristaux plats, moyennement soluble dans l'eau froide, fusible à 129-130°.

Le *chloroplatinate* est déliquescent.

L'éthoxylpipéridine, chauffé avec l'acide iodhydrique saturé à 0° et du phosphore rouge, semble donner, d'après Ladenburg, le composé $C^{14}H^{15}AzI^2$ en vertu de la réaction suivante $C^{14}H^{15}AzO^2 + 2HI = H^2O^2 + C^{14}H^{15}AzI^2$.

Cet iodure est en cristaux plats et brillants assez solubles, dans l'eau bouillante, et qui par agitation avec du chlorure d'argent perdent la moitié de leur iode.

Le *chloroiodure* $C^{14}H^{15}AzICl$, donne avec le chlorure de platine le sel $(C^{14}H^{15}AzICl)^2PtCl^4$; corps rouge jaunâtre, constitué par un mélange de cristaux aiguillés.

Le *bromhydrate de pipéréthylalkine* $C^{14}H^{15}AzO^2,HBr$, a été étudié avec soin par Ladenburg.

Quand on chauffe le bromhydrate de pipéréthylalkine avec 1 mol. de brome, d'abord pendant 6 heures à 100°, puis qu'on élève la température à 120°, le brome disparaît complètement.

A l'ouverture des tubes, de l'acide bromhydrique se dégage. On évapore avec de l'eau, à plusieurs reprises, afin de se débarrasser de l'acide bromhydrique, et l'on fait cristalliser dans l'alcool bouillant. Il se forme de longs prismes incolores $C^{14}H^{15}AzBr^2$. Ces cristaux sont du bromure de pipéréthylalkine, corps peu soluble à froid dans l'alcool et très soluble dans l'eau chaude.

Ladenburg considère ce composé comme du bromhydrate de bromovinylpipéridine, et le représente en atomes par les formules

$Az \left\{ \begin{array}{l} C^5H^{10} \\ C^2H^2Br \end{array} \right. ,HBr$ qui, traité par le chlorure d'argent, donne le chlorhydrate

$Az \left\{ \begin{array}{l} C^5H^{10} \\ C^2H^2Br \end{array} \right. ,HCl.$

Le *chloroplatinate* cristallise en prismes orangés, facilement solubles.

Le *chloraurate* $C^{14}H^{15}AzBrCl,Au^2Cl^5$, cristallise en aiguilles peu solubles dans l'eau.

Le bromure, sous l'influence de l'hydrogène dégagé par de l'amalgame de sodium, est attaqué conformément aux équations suivantes :

$$\text{(Form. atom.)}\quad Az \left\{ \begin{array}{l} C^5H^{10} \\ C^2H^2Br \end{array} \right. HBr + 2H^2 = \underbrace{Az \left\{ \begin{array}{l} C^5H^{10} \\ C^2H^5 \end{array} \right.}_{\text{Éthylpipéridine.}} + 2HBr$$

$$2Az \left\{ \begin{array}{l} C^5H^{10} \\ C^2H^2Br \end{array} \right. HBr + 5H^2 = \underbrace{Az^2 \left\{ \begin{array}{l} (C^5H^{10})^2 \\ C^2H^4 \end{array} \right.}_{\text{Éthylène-dipipéryle-diamine.}} + 4HBr + C^2H^4$$

Quand on verse goutte à goutte du chlorure benzoïque dans une solution éthérée

d'éthoxylpipéridine, on obtient le chlorhydrate de *benzoylpipéréthylalkéine* (Ladenburg)

$$C^{14}H^{15}AzO^2 + C^{14}H^5ClO^2 = C^{14}H^{14}AzO^2.C^{14}H^5O^2.HCl, \text{ ou } C^{28}H^{19}AzO^4.HCl.$$

En atomes :

$$C^5H^{10}Az,CH^2,CH^2,OH + C^7H^5ClO = C^5H^{10}Az,C^2H^4O,C^7H^5O.HCl.$$

Le *chloroplatinate* $(C^{28}H^{29}AzO^4,HCl)^2PtCl^4$ est un précipité amorphe qui est transformé, au moyen de l'eau bouillante, en un amas d'aiguilles cristallines brillantes.

L'*iodhydrate* $C^{28}H^{19}AzO^4,HI$ est un précipité cristallin.

En chauffant l'éthoxylpipéridine avec de l'acide α-toluylique et de l'acide chlorhydrique étendu, on obtient $C^{30}H^{21}AzO^4$, en atomes :

$$C^{15}H^{21}AzO^2 = C^5H^{10}Az,CH^2,CH^2O\,;\,CO,CH^2,C^6H^5.$$

C'est un composé huileux, dont le chlorhydrate est facilement décomposable par un excès d'acide chlorhydrique sous l'influence de la chaleur. Il est très toxique.

Le *chloraurate* $C^{30}H^{21}AzO^4,HCl,Au^2Cl^3$, est en fines aiguilles fusibles à 100° ; il est presque insoluble dans l'eau froide, et légèrement soluble dans l'eau bouillante. L'iodhydrate est en petits prismes.

Cet iodhydrate peut être combiné à deux équivalents d'iode, soit $C^{30}H^{21}AzO^4,HI,I^2$ en petites aiguilles brunes, à reflet gris métallique.

DIÉTHYLPIPÉRIDINE.

La diéthylpipéridine est obtenue à l'état d'iodure par la réaction de l'éther éthyliodhydrique sur l'éthylpipéridine.

De cet iodure on dégage l'hydrate d'oxyde de diéthylpipéridine par action de l'oxyde d'argent

$$C^{10}H^{10}Az(C^4H^5)^2I + AgOHO = C^{10}H^{10}Az(C^4H^5)^2O.HO + AgI.$$

On sépare l'iodure d'argent, et le liquide obtenu est évaporé dans le vide. Il donne ainsi des cristaux très déliquescents possédant une saveur très amère et une réaction alcaline marquée. Chauffés fortement ces cristaux donnent un gaz inflammable et de l'éthylpipéridine.

Les sels de diéthylpipéridine sont cristallisables.

Chlorure. Il s'obtient en dissolvant les cristaux de diéthylpipéridine dans l'acide chlorhydrique. La réaction s'effectue avec dégagement de chaleur. Par concentration dans le vide on obtient le chlorhydrate en écailles déliquescentes.

Chloroplatinate $[C^{10}H^{10}(C^4H^5)^2Az,Cl]^2PtCl^4$. Lorsqu'on a une solution de chlo-

rure de diéthylpipéridine on ajoute du chlorure platinique, il se forme un abondant précipité. Les liqueurs étant étendues et bouillantes, par le refroidissement le chloroplatinate se sépare en petits cristaux orangés.

Iodure $C^{10}H^{10}Az(C^4H^5)^2I$. Ce sel est le produit de la réaction de l'éther éthyliodhydrique sur l'éthylpipéridine. Quand on mélange les deux corps, il y a production de chaleur.

Le mélange étant chauffé en tubes scellés à la température du bain-marie, il en résulte une masse visqueuse mélangée à l'excès d'éther iodhydrique.

On reprend par l'eau, qui dissout l'iodure de diéthylpipéridine en toutes proportions.

La liqueur, par évaporation, même dans le vide, ne donne point de cristaux. Cet iodure est donc incristallisable.

DÉRIVÉS MIXTES.

MÉTHYLÉTHYLPIPÉRIDINE.

Ce dérivé mixte est obtenu à l'état d'iodure par action de l'éther méthyliodhydrique sur l'éthylpipéridine (Hofmann, t. XIV, 660).

En traitant par l'oxyde d'argent cet iodure, on sépare la base, qui par distillation se dédouble en méthylpipéridine, éthylène et eau.

IODURE DE MÉTHYLÈNE-ÉTHYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{16}H^{17}AzI^2$.
Atom. $C^8H^{17}AzI^2 = C^7H^{15}Az,CH^2I^2$,

ou

$$C^7H^{15}Az \left\{ \begin{array}{l} CH^2\text{—}I \\ I. \end{array} \right.$$

On chauffe de l'éthylpipéridine avec de l'iodure de méthylène à 80° ou 100° (Ladenburg).

Ce sel est en cristaux plats et jaunes, difficilement solubles dans l'eau froide, et facilement solubles dans l'eau à la température de l'ébullition. Il fond dans l'eau bouillante.

Sous l'influence de l'oxyde ou du chlorure d'argent, il perd un équivalent d'iode.

Le sel double de platine et de chloroiodure de méthylène-éthylpipéridine $(C^{16}H^{17}AzICl)^2PtCl^4$ est en cristaux rouge orangé.

Le chloraurate $C^{16}H^{17}IAzCl,Au^2Cl^3$ est un précipité qui cristallise par refroidissement de sa solution dans l'eau bouillante en petits cristaux jaune clair.

Dérivés propyliques.

PROPYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{16}H^{17}Az$.
Atom. $C^8H^{17}Az = C^5H^{10}Az(C^3H^7)$.

La propylpipéridine présente la même formule que la conicine, elle est obtenue par action de l'éther propyliodhydrique sur la pipéridine.

C'est un liquide bouillant à 149°-150°.

L'isopropylpipéridine est tout à fait comparable à la propylpipéridine.

PROPIOXYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{16}H^{17}AzO^2$.
Atom. $C^8H^{17}AzO = C^5H^{10}Az(C^3H^6,OH)$.

Ce composé est obtenu en traitant la pipéridine par la monochlorhydrine propylénique. La propoxylpipéridine est alors à l'état de chlorhydrate (Ladenburg).

C'est un liquide bouillant à 194°. Chauffé à 180°, avec de l'acide iodhydrique et du phosphore rouge, ce corps est transformé en propylpipéridine.

Le chloroplatinate de propoxylpipéridine $(C^{16}H^{17}AzO^2,HCl)^2PtCl^4$ cristallise en grands prismes, très solubles dans l'eau.

Le chloraurate répond, quand il a été séché à 100°, à la formule

$$C^{16}H^{17}AzO^2,HCl,Au^2Cl^3.$$

C'est un sel cristallisable.

Ladenburg, en chauffant pendant plusieurs heures à 140°-150° de la propioxylpipéridine 4 p. avec 14 à 15 p. d'acide iodhydrique saturé à 0°, et 1 p. de phosphore rouge, a obtenu un corps qui semble avoir pour formule $C^{16}H^{17}AzI^2$. Il est en longs prismes, peu solubles dans l'eau froide et assez solubles dans l'eau bouillante; il est précipitable par le chlorure d'or.

Le *chloraurate* formé $C^{16}H^{17}AzCl^2,Au^2Cl^3$, d'abord huileux, devient ensuite cristallin.

Distillé avec de la potasse en solution concentrée, la propioxylpipéridine donne une base $C^{26}H^{26}Az^2$ qui se produit en vertu de l'équation suivante :

$$2C^{16}H^{17}AzI^2 = C^{26}H^{26}Az^2 + C^6H^6 + 2HI + I^2.$$

C'est un composé liquide, volatil à 300°-315°, se conduisant comme une base diacide.

Le *hlorhydrate* répond donc à la formule $C^{26}H^{26}Az^2,2HCl$, et le chloroplatinate sera $C^{26}H^{26}Az^2 2HCl,PtCl^4$. Ce sel double est cristallin et difficilement soluble dans

l'eau. Le chloraurate $C^{26}H^{26}Az^2(HCl,Au^2Cl^5)^2$ est également peu soluble dans l'eau, mais il est amorphe.

L'eau bouillante le dissout et l'abandonne cristallisé en refroidissant.

La propioxylpipéridine donne, quand on la traite par le chlorure acétique, un dérivé acétique à l'état de chlorhydrate

$$C^{16}H^{17}AzO^2 + C^4H^3ClO^2 = C^{16}H^{16}(C^4H^3O^2)AzO^2,HCl,$$

dont le chloraurate $C^{16}H^{16}(C^4H^3O^2)AzO^2HCl,Au^2Cl^3$ est un précipité cristallin, difficilement soluble dans l'eau (Ladenburg, *Berich.* t. XIV, 2409; t. XV, 1144).

La propioxylpipéridine en présence d'eau, additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique et d'acide phénylglycolique, donne, quand on évapore rapidement ce mélange, un dérivé phénylglycolique $C^{32}H^{25}AzO^6$ (Ladenburg).

En atomes $C^{16}H^{25}AzO^3 = C^5H^{10}Az,C^3H^6O,C^8H^7O^2$.

Le *chloraurate* $C^{32}H^{25}AzO^6,HCl,Au^2Cl^3$ est un précipité huileux, qui devient bientôt cristallin.

OXYPROPYLGLYCOLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{16}H^{17}AzO^4$.
Atom. $C^8H^{17}AzO^2 = C^5H^{10}Az,CH^2,CH(OH),CH^2(OH)$.

Ce corps a été obtenu par Roth à l'état de chlorhydrate en chauffant de la pipéridine avec la monochlorhydrine du glycol propylique

$$C^{10}H^{11}Az + C^6H^4,H^2O^2,HCl = C^{10}H^{10}Az,C^6H^7O^2,HCl = C^{16}H^{17}AzO^2,HCl.$$

Le chlorhydrate est décomposé au moyen d'un alcali, et la base séparée par le chloroforme.

L'oxypropylglycolpipéridine est en cristaux brillants, fusibles à 223°-227°, sous la pression 0,195.

Ce corps est facilement soluble dans l'eau, l'alcool, la benzine et le chloroforme. Il est à peine soluble dans l'alcool absolu.

Le *bromhydrate* $C^{16}H^{17}AzO^4,HBr$, est en gros cristaux tabulaires, assez solubles dans l'eau.

Le *chloraurate* $C^{16}H^{17}AzO^4,HCl,Au^2Cl^3$, cristallise en aiguilles jaunes légèrement solubles dans l'eau.

Dérivés amyliques.

ISOAMYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{20}H^{21}Az$.
Atom. $C^5H^{10}Az(C^5H^{11})$.

A la température ordinaire un mélange de pipéridine et d'éther isoamyliodhydrique s'échauffe à peine. On l'enferme dans des tubes scellés et on chauffe au

bain-marie : le mélange ne tarde pas à se concréter, mais pour avoir une réaction complète il convient de prolonger la chauffe pendant quelques jours. On reprend les cristaux par un peu d'eau, puis on distille sur des fragments de potasse l'isoamylpipéridine (Cahours).

La base séchée sur de la potasse fondue, puis distillée, est un liquide incolore moins soluble dans l'eau que l'éthyle et la méthylpipéridine.

Il possède une odeur à la fois ammoniacale et amylique.

Ce corps bout à 186° (Cahours), — à 188° (Schotten).

Il est moins dense que l'eau.

Sa densité de vapeur a été trouvée égale à 5,477, la théorie indique 5,452.

Les sels de l'isoamylpipéridine sont généralement cristallisables.

L'iodhydrate $C^{20}H^{21}Az,HI$ est en larges lamelles incolores et brillantes.

Le chloroplatinate $(C^{20}H^{21}Az,HCl)^2PtCl^4$ se prépare en versant une solution de bichlorure de platine dans une dissolution chaude de chlorhydrate d'amylpipéridine. Il se sépare sous forme de gouttes huileuses de couleur rouge orangé.

Ces gouttes se transforment au bout de quelques heures en une masse confuse de cristaux prismatiques d'une belle teinte orangée; si on dissout ces cristaux à une douce chaleur, dans de l'alcool aqueux, et qu'on laisse évaporer lentement ils se séparent de nouveau en prismes assez volumineux.

MÉTHYLISOAMYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{22}H^{25}Az$.
Atom. $C^{11}H^{23}Az = C^5H^9Az(C^5H^{11})CH^3$.

La méthylisoamylpipéridine a été obtenue à l'état d'iodure par action de l'éther méthyliodhydrique sur l'isoamylpipéridine (Schotten).

De cet iodure on sépare la base par action de l'oxyde d'argent

$$C^{22}H^{25}AzI + AgOHO = AgI + C^{22}H^{25}AzO.HO.$$

Cette base se dédouble à la distillation en eau et méthylisoamylpipéridine.

La méthylisoamylpipéridine est liquide, moins dense que l'eau; elle bout à 190°-193°.

Elle est peu soluble dans l'eau.

Chauffée dans un courant de gaz chlorhydrique elle se décompose partiellement en donnant de la méthylpipéridine et un peu de pipéridine.

Elle est susceptible de donner avec l'iodure de méthyle un produit d'addition.

Chlorhydrate $C^{22}H^{25}Az,HCl$. Ce sel est très hygroscopique.
Il est facilement fusible.

Chloroplatinate $(C^{22}H^{25}Az,HCl)^2PtCl^4$.
Chauffé, il se ramollit à 100° et fond à 140°.

Iodhydrate $C^{22}H^{25}Az,HI$. Par cristallisation dans l'alcool absolu on l'obtient en prismes durs et compacts, fusibles à 195°.

Il est insoluble dans l'éther.

(Pour les *dérivés allyliques* voir Ladenburg, *Ber.* t. XIV, p. 233.)

Action du chlorure benzylique sur la pipéridine.

Schotten a obtenu la benzylpipéridine en faisant réagir le chlorure benzylique sur la pipéridine. La réaction est violente.

Le produit qui en résulte est versé dans de l'eau, et la benzylpipéridine se sépare à l'état huileux (Schotten, *Ber.* t. XV, 423).

La benzylpipéridine bout à 245°; elle est moins dense que l'eau, dans laquelle elle est presque insoluble.

Le *chloroplatinate* $(C^{10}H^{10}Az,C^{14}H^{7},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est un sel peu soluble.

La benzylpipéridine se combine rapidement à l'éther méthyliodhydrique en donnant de l'iodure de méthylbenzylpipéridine $C^{26}H^{20}Az,I$, en atomes, $C^{13}H^{20}AzI = C^{5}H^{10}Az(C^{7}H^{7}),CH^{3},I$.

De cet iodure, par action de l'oxyde d'argent, on retire la base :

$$C^{10}H^{10}Az(C^{14}H^{7})C^{2}H^{3}I + AgOHO = AgI + C^{10}H^{10}Az(C^{14}H^{7})C^{2}H^{3}O,HO.$$

Cette base se dédouble par la distillation en eau et méthylbenzylpipéridine

$$C^{10}H^{10}(C^{14}H^{7})Az\begin{matrix}\diagup C^{2}H^{3}\\ \diagdown O^{2}H\end{matrix} = H^{2}O^{2} + (C^{10}H^{9},C^{2}H^{3})C^{14}H^{7},Az.$$

Sous l'influence de la chaleur il y a eu migration, et le méthyle ajouté d'abord à la benzylpipéridine se substitue à H.

La méthylbenzylpipéridine substituée bout à 245°.

Le *chloroplatinate* de méthylbenzylpipéridine d'addition a pour formule $(C^{10}H^{10}Az(C^{14}H^{7})C^{2}H^{3},Cl)^{2}PtCl^{4}$. Il est cristallisable.

L'*iodure* $C^{10}H^{10}Az(C^{14}H^{7})C^{2}H^{3}I$ est obtenu au moyen de l'alcool absolu en prismes durs, fusibles à 145°.

Il dégage à température élevée de l'iodure benzylique.

La méthylbenzylpipéridine, base tertiaire, peut être combinée à l'iodure de méthyle (Schotten) :

$$C^{26}H^{19}Az + C^{2}H^{3}I = C^{26}H^{19}Az\Big\langle\begin{matrix}C^{2}H^{3}\\ I\end{matrix},$$

ou

$$(C^{10}H^{9},C^{2}H^{3})C^{14}H^{7},Az + C^{2}H^{3}I = (C^{10}H^{9}C^{2}H^{3})C^{14}H^{7},Az\Big\langle\begin{matrix}C^{2}H^{3}\\ I\end{matrix}$$

Cet iodure traité par l'oxyde d'argent abandonne sa base en liberté

$$C^{26}H^{19}Az\Big\langle\begin{matrix}C^{2}H^{3}\\ I\end{matrix} + AgHO^{2} = AgI + C^{26}H^{19},Az\Big\langle\begin{matrix}C^{2}H^{3}\\ O^{2}H\end{matrix}.$$

Cette base donne par distillation de la diméthylbenzylamine, de la méthylbenzylpipéridine, du pipérylène $C^{10}H^{8}$ et un peu d'alcool benzylique.

DÉRIVÉ ÉTHYLÉNIQUE.

DIPIPÉRYLDIAMINE ÉTHYLÉNIQUE.

Équiv. $C^{24}H^{26}Az^{2}$.
Atom. $C^{12}H^{26}Az^{2} = (C^{5}H^{10}Az)^{2}C^{2}H^{4}$.

Syn. : Éthylène-dipipéryldiamine.

On conçoit facilement la formation de ce produit en supposant $C^{10}H^{11}Az + C^{10}H^{11}Az - H^{2}$, les deux résidus $C^{10}H^{10}Az$ étant monovalents et liés entre eux par l'éthylène composé bivalent.

Soit : $C^{10}H^{10}Az - C^{4}H^{4} - C^{10}H^{10}Az$ ou $(C^{10}H^{10}Az)^{2}C^{4}H^{4}$.

Ce composé a été préparé par Brühl à l'état de bromhydrate en faisant réagir le bromure d'éthylène sur la pipéridine

$$2C^{10}H^{11}Az + C^{4}H^{4}Br^{2} = C^{4}H^{4}(C^{10}H^{10}Az)^{2}2HBr.$$

L'éthylène-dipipéryldiamine est mise en liberté par la potasse.

C'est une base liquide qui dans un mélange réfrigérant se prend en cristaux fusibles à 4°.

Elle bout à 265°.

Chlorhydrate $C^{24}H^{26}Az^{2},2HCl$. Sel en grands cristaux ressemblant à ceux de l'azotate de potasse.

Bromhydrate $C^{24}H^{26}Az^{2},2HBr$. Ce sel est obtenu en petits cristaux au moyen de l'alcool.

Il est soluble dans l'eau.

BROMURE DE DIPIPÉRYLDIAMINE DIÉTHYLÉNIQUE.

Équiv. $C^{28}H^{28}Az^{2}Br^{2}$.
Atom. $C^{14}H^{28}Az^{2}Br^{2} = (C^{5}H^{10}Az)^{2}(C^{2}H^{4})^{2}Br^{2}$.

Syn. : Bromure de diéthylène-dipipérylium.

On peut imaginer l'existence de ce corps en supposant H^{2} remplacé par l'éthylène $C^{4}H^{4}$ dans le bromhydrate d'éthylène-dipipéryldiamine.

Il a été obtenu par Brühl en faisant réagir le bromure d'éthylène sur l'éthylène dipipéryldiamine

$$(C^{10}H^{10}Az)^2(C^4H^4) + C^4H^4Br^2 = (C^{10}H^{10}Az)^2(C^4H^4)^2Br^2.$$

La base est séparée par l'oxyde d'argent. A la distillation elle donne de la monéthylène-dipipéryldiamine.

Le chloroplatinate $C^{28}H^{28}Az^2Cl^2,PtCl^4$ est une poudre jaune orangé.

Le bromure $C^{28}H^{28}Az^2Br^2$ est en cristaux plats et brillants, facilement solubles dans l'eau.

DÉRIVÉS DE LA PIPÉRIDINE ANALOGUES AUX AMIDES.

ACÉTYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{14}H^{13}AzO^2$.
Atom. $C^7H^{14}AzO = C^5H^{10}Az(C^2H^3O)$.

L'acétylpipéridine se forme quand on fait agir le chlorure acétique sur la pipéridine (Schotten).

C'est un liquide bouillant à 224°, et miscible à l'eau en toute proportion.

Quand on remplace le chlorure acétique par l'acide acétique chloré, on obtient de l'*hydrate d'acétopipéridinium*, en équiv. $C^{14}H^{15}AzO^6 = C^{14}H^{14}AzO^4,O^2H$, en atom. $C^7H^{15}AzO^3 = C^5H^{10},HAz,OH,CH^2,CO^2H$.

La réaction s'effectue en maintenant pendant plusieurs jours en présence 2 molécules de pipéridine et 1 molécule d'acide chloracétique (Kraut).

On sépare la base en traitant le sel formé par l'oxyde d'argent.

Cette base cristallise dans l'alcool en prismes rhombiques hémiédriques, possédant un éclat vitreux. Elle n'agit point sur le tournesol, est volatile, soluble dans l'eau et moins soluble dans l'alcool.

C'est une substance indifférente se combinant aux acides et aux bases.

Kraut a préparé le *chlorure* et un *chloraurate* dont la formule est $(C^{14}H^{13}AzO^4)^4(HCl,Au^2Cl^3)^3$, un sel de cuivre, une combinaison avec le chlorure de baryum et une autre avec l'iodure de bismuth.

BENZOYLPIPÉRIDINE

Équiv. $C^{24}H^{15}AzO^2$.
Atom. $C^{12}H^{15}AzO = C^5H^{10}Az(C^7H^5O)$.

Syn. : Pipéryle — benzamide; benzopipéride, azoture de benzoyle et de pipéryle.

La benzoylpipéridine est obtenue en faisant réagir le chlorure benzoïque sur la pipérine (Cahours). Cette réaction dégage beaucoup de chaleur, et il se forme un produit

huileux, dense, qu'on lave à l'eau acidulée afin de le débarrasser totalement du chlorhydrate de pipéridine.

L'huile abandonnée à elle-même se solidifie bientôt. La masse solide est reprise par l'alcool, qui la dissout facilement et qui, par évaporation, l'abandonne en prismes incolores.

CUMINYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{30}H^{21}AzO^2$.
Atom. $C^{15}H^{21}AzO = C^5H^{10}Az(C^{10}H^{11}O)$.

Syn. : Pipéryle-cuminamide, azoture de cumyle et de pipéryle.

Le chlorure cuminique agit sur la pipéridine comme le chlorure benzoïque. On suivra donc le même procédé de préparation.

La cuminylpipéridine cristallise en belles tables.

PHTALYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{36}H^{24}Az^2O^4$.
Atom. $C^{18}H^{24}Az^2O^2 = (C^5H^{10}Az)^2(CO)^2C^6H^4$.

Théoriquement, ce composé se forme par action du chlorure de phtalyle $C^{12}H^4(C^2O^2Cl)^2$ sur la pipéridine

$$2C^{10}H^{11}Az + C^{12}H^4(C^2O^2Cl)^2 = (C^{10}H^{10}Az)^2C^{12}H^4(C^2O^2)^2 + 2HCl.$$

Elle a été préparée par R. Schiff en évaporant une solution alcoolique de pipéridine additionnée d'anhydride phtalique.

La phtalylpipéridine est en grands cristaux transparents, se combinant directement avec 4 atomes de brome pour donner le bromure $C^{36}H^{24}Az^2O^4,4Br$. Ce bromure est un composé cristallisant en longues aiguilles très facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

La potasse ou l'oxyde d'argent le retransforment en phtalylpipéridine.

PIPÉRIDYLANALINE { Équiv. $C^{16}H^{15}AzO^4$
{ Atom. $C^8H^{15}AzO^2 = CH^3 - CH(C^5H^{10}Az)CO - OH$.

Syn. : Acide α-pipéridinopropionique.

Corps obtenu par Brühl en faisant réagir de l'acide α-chloropropionique sur la pipéridine. Il présente exactement la formule de l'acide α-amidopropionique ou alanine, dans lequel AzH^2 est remplacé par $AzC^{10}H^{10}$.

La pipéridylalanine cristallise en prismes très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le *chloraurate* cristallise en aiguilles très solubles dans ces mêmes dissolvants.

OXALYLPIPÉRIDINE.

Équiv. $C^{24}H^{20}Az^2O^4$.
Atom. $C^{12}H^{20}Az^2O^2 = C^2O^2(C^5H^{10}Az)^2$.

Ce composé a été obtenu par Schotten. On le fait cristalliser dans l'éther. Il se présente alors en aiguilles fusibles à 90°, solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, insolubles dans les solutions alcalines concentrées.

PIPÉRYLURÉTHANE

Équiv. $C^{16}H^{15}AzO^4 = (C^2O^4, C^{10}H^{11}Az)C^4H^4$.
Atom. $C^8H^{15}AzO^2 = C^5H^{10}Az, CO^2, C^2H^5$.

Ce composé a été obtenu par Schotten.

La pipéryluréthane est un liquide bouillant à 211° et plus dense que l'eau, dans laquelle elle est insoluble.

Ce corps est très stable, il reste inaltéré à la température de l'ébullition en présence de solutions acides ou alcalines caustiques.

ACTION DU SULFURE DE CARBONE.

ACIDE PIPÉRYLE-SULFOCARBONIQUE.

Équiv. $C^{22}H^{22}Az^2S^4 = C^{20}H^{22}Az, ^2C^2S^4 = (C^{10}H^{11}Az)^2C^2S^4$.
Atom. $C^{11}H^{22}Az^2S^2 = C^{10}H^{22}Az^2, CS^2 = C^{10}H^{22}(CS^2)Az^2$,

ou encore $= Az(C^5H^{10})CS.S.AzH^2(C^5H^{10})$ ou $= (CS)'' \begin{cases} S(AzC^5H^{11}) \\ (AzC^5H^{11}). \end{cases}$

Syn. Pipéryle-sulfocarbamate de pipéridine.

On ajoute du sulfure de carbone peu à peu à de la pipéridine. Il se produit une vive réaction qu'accompagne une grande élévation de température.

Il ne se dégage aucun gaz.

On verse peu à peu le sulfure de carbone jusqu'à ce qu'il y en ait un excès.

La masse se solidifie ; elle est reprise par l'alcool chaud, et on abandonne la solution à l'évaporation spontanée.

Il se sépare alors tantôt de fines aiguilles, tantôt des prismes clinorhombiques volumineux.

De Senarmont les représente comme il suit :

Combinaison ordinaire, $p, m, b\,1/2,\ b\,1/6,\ a\,1/2, g^1$.

Inclinaison des faces *mm* = 116° 4′; *pm* = 96° 52′; *bm* 1/2 = 141° 6′; *mb* 1/6 = 166° 23′; *pa* 1/2 = 140° 30′.

Cahours considère ce corps comme résultant de l'union pure et simple de deux molécules de pipéridine et d'une molécule de sulfure de carbone, tandis que Gerhardt pense qu'il représente un sel de pipéridine.

Ce composé est très soluble dans l'alcool chaud.

Constitution de la pipéridine.

Quelques remarques ont déjà été faites sur cette question (p. 294). Elles demandent un complément.

Rappelons que sous l'influence de la chaleur les hydrates d'ammoniums quaternaires sont décomposés en bases tertiaires, en hydrocarbure et en eau; l'hydrate d'oxyde de tétraméthylammonium faisant cependant exception et donnant de l'alcool méthylique.

Hofmann remarque de plus que les groupements méthyliques d'un ammonium quaternaire restent dans la base tertiaire, fait qui ne se produit plus s'il n'y a que des groupes méthyles et des groupes aromatiques, car il se forme dans ce cas de l'alcool méthylique et point de carbure.

Or, quand la pipéridine est traitée par un excès d'éther méthyliodhydrique, elle donne comme dernier produit d'addition $(C^{10}H^{10}Az)(C^2H^3)(C^2H^3)I$, que l'oxyde d'argent transforme en hydrate d'oxyde

$$(C^{10}H^{10}Az)(C^2H^3)(C^2H^3)I + AgO.HO = AgI + (C^{10}H^{10}Az)(C^2H^3)^2O.HO.$$

Cette base quaternaire, au lieu de se transformer par distillation conformément à la règle posée plus haut, donne de l'eau et une base volatile $C^{14}H^{15}Az$, soit

$$(C^{10}H^{10}Az)(C^2H^3)^2OHO = H^2O^2 + (C^{10}H^9)(C^2H^3)^2Az.$$

Cette base tertiaire peut être écrite

$$Az\left\{\begin{array}{l}C^{10}H^9\\C^2H^3\\C^2H^3\end{array}\right. \quad \text{ou} \quad Az\left\{\begin{array}{l}(C^{10}H^9C^2H^3)^4\\ \\C^2H^3\end{array}\right.$$

La seconde formule est la vraie. Cette diméthylpipéridine, traitée par l'éther méthyliodhydrique, se transforme en iodure de triméthylpipéridine ou iodure de triméthylpipérylammonium, soit $Az\left\{\begin{array}{l}(C^{10}H^9.C^2H^3)''\\C^2H^3\\C^2H^3\\I.\end{array}\right.$

Sous l'influence de la chaleur une transposition moléculaire s'effectue dans l'oxyde de diméthylpipéridine. Un groupe méthyle, au moment où se forme une molécule d'eau, se détache de l'azote pour se fixer sur le reste $C^{10}H^9$, fait comparable à celui observé depuis longtemps par Hofmann et Martius pour les bases phényliques. Dans ces bases par action de la chaleur, le groupe C^2H^3 passe dans le noyau benzénique.

L'hydrate de triméthylpipéridine donne par la chaleur :

1° Une petite quantité de diméthylpipéridine et d'alcool méthylique.

2° Une grande quantité de triméthylamine, d'eau et de pipérylène

$$Az\left\{\begin{array}{l}(C^{10}H^9C^2H^3)''\\ C^2H^3\\ C^2H^3\\ O^2H\end{array}\right. = Az\left\{\begin{array}{l}(C^{10}H^9C^2H^3)''\\ \\ C^2H^3\end{array}\right. + C^2H^4O^2.$$

$$Az\left\{\begin{array}{l}(C^{10}H^9C^2H^3)''\\ C^2H^3\\ C^2H^3\\ O^2H\end{array}\right. = AzH\left\{\begin{array}{l}C^2H^3\\ C^2H^3\\ C^2H^3\end{array}\right. + H^2O^2 + \underbrace{C^{10}H^8}_{\text{Pipérylène.}}$$

En présence d'un excès d'acide acétique cristallisable, il se passe la réaction suivante :

$$(C^{10}H^9C^2H^3)(C^2H^3)^2O^2H.Az + 2C^4H^4O^4 = \underbrace{(C^{10}H^9C^2H^3)C^2H^3Az.C^4H^4O^4}_{\text{Acide de diméthylpipéridine.}} + C^6H^6O^4 + H^2O^2.$$

La méthylpipéridine peut être écrite

$$(C^{10}H^9C^2H^3)''HAz \qquad \text{ou} \qquad (C^{10}H^{10})C^2H^3,Az,$$

c'est-à-dire être ou une base secondaire, auquel cas elle répondrait à la première formule, ou une base tertiaire, dans ce dernier la formule $(C^{10}H^{10})C^2H^3Az$ serait celle par laquelle il convient de représenter la méthylpipéridine.

Or l'action de l'iodure de méthyle démontre que la méthylpipéridine est une base tertiaire : donc dans la diméthylpipéridine, C^2H^3 est lié au groupement $C^{10}H^9$, duquel il peut être en effet dégagé de nouveau par action de l'acide chlorhydrique gazeux à l'état d'éther méthylchlorhydrique.

D'après Hofmann, ces faits ne s'accordent pas bien avec la formule atomique

```
        Az.H
       /    \
    CH²      CH²
     |        |
    CH²      CH²
       \    /
        CH²
```

De même le pipérylène en atomes C^5H^8, soit

```
        CH²
       /   \
    CH²     CH²
     |       |
    CH  ==  CH
```

ne devrait pouvoir fixer que 2 atomes de brome ; en fait, le pipérylène en fixe 4.

Tout en reconnaissant que l'interprétation de Hofmann peut être juste, Kœnigs explique un peu différemment les choses.

Il admet pour la pipéridine la formule de structure donnée plus haut.

Il admet que l'hydrate d'oxyde de diméthylpipérylammonium est

$$
\begin{array}{ccc}
 & CH^2 & \\
 \diagup & & \diagdown \\
CH^2 & & CH^2 \\
| & & | \\
CH^2 & & CH^2 \\
 \diagdown & & \diagup \\
 & Az & \\
 \diagup & | & \diagdown \\
CH^3 & OH & CH^2
\end{array}
$$

qui, sous l'influence de la chaleur, devient

$$
\begin{array}{ccc}
 & CH^2 & \\
 \diagup & & \diagdown \\
CH^2 & & CH^2 \\
| & & | \\
CH^2 & & CH^2 \\
 \diagdown & & \diagup \\
 & Az & \\
 \diagup & | & \diagdown \\
CH^3 & OH & CH^3
\end{array}
- H^2O =
\begin{array}{ccc}
 & CH^2 & \\
 \diagup & & \diagdown \\
CH^2 & & CH^2 \\
| & & \| \\
CH^2 & & CH^2 \\
| & & \\
Az(CH^3)^2 & &
\end{array}
$$

Diméthyl-pipéridine.

La méthylpipéridine étant

$$
\begin{array}{ccc}
 & CH^2 & \\
 \diagup & & \diagdown \\
CH^2 & & CH^2 \\
| & & | \\
CH^2 & & CH^2 \\
 \diagdown & & \diagup \\
 & Az & \\
 & | & \\
 & CH^3 &
\end{array}
$$

Ce serait un des deux méthyles unis à l'azote qui, s'éliminant de la diméthylpipéridine à l'état de chlorure de méthyle sous l'influence de l'acide chlorhydrique, redonnerait la méthylpipéridine.

Dans l'hypothèse de Kœnigs la formation du pipérylène aurait lieu de la manière suivante :

$$
\underbrace{
\begin{array}{ccc}
 & CH^2 & \\
 \diagup & & \diagdown \\
CH^2 & & CH \\
| & & \| \\
CH^2 & & CH^2 \\
| & & \\
Az \begin{array}{l} \diagup CH^3 \\ \diagdown CH^3 \end{array} & & \\
\diagup \quad | & & \\
OH \quad CH^3 & &
\end{array}
}_{\text{Hydrate de triméthylpipérylammonium.}}
= (CH^3)^3Az + H^2O +
\underbrace{
\begin{array}{ccc}
 & CH^2 & \\
 \diagup & & \diagdown \\
CH & & CH \\
\| & & \| \\
CH^2 & & CH^2
\end{array}
}_{\text{Pipérylène.}}
$$

Cette formule du pipérylène s'accorde avec le fait de la fixation de 4 atomes de carbone, le tétrabromure de pipérylène devenant

```
          CH2
         /   \
   Br-CH      CH-Br
      |        |
     CH2      CH2
      |        |
     Br       Br
```

CHAPITRE IX

ALCALIS DES POLYGALÉES ET DES RENONCULACÉES

Alcali des polygalées.

RATANHINE.

Équiv. $C^{20}H^{15}AzO^{6}$.
Atom . $C^{10}H^{15}AzO^{5}$.

La ratanhine est une substance cristalline retirée par Wittstein de la racine de ratanhia. Ce chimiste la considéra comme de la tyrosine. E. Ruge établit qu'elle renferme $C^{2}H^{2}$ en plus que la tyrosine, et la nomma ratanhine. La racine de ratanhia *Kramera triandra*, n'est point la seule substance qui renferme de la ratanhine, la résine du *Ferreira spectabilis*, nommée au Brésil *angelim pedra*, donna à Peckolt et à Gintl une substance nommée *angeline*, laquelle est identique avec la ratanhine.

L'acide kramérique de Peschier n'est que de la ratanhine impure, contenant de l'acide sulfurique.

Préparation. — On peut préparer la ratanhine en traitant la racine de ratanhia par l'eau chaude, et en amenant la liqueur qui résulte de ce traitement à consistance extractive.

On se contente ordinairement de prendre l'extrait de ratanhia, et de l'extrait de ratanhia du Pérou de préférence, et on le dissout dans l'eau. La solution est précipitée par le sous-acétate de plomb, filtrée, débarassée de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, puis évaporée. L'évaporation étant suffisante, on obtient au bout de 12 à 18 heures une masse de cristaux. Cette masse cristalline est comprimée, lavée avec très peu d'eau et dissoute dans l'ammoniaque.

Cette solution ammoniacale donne par évaporation spontanée des cristaux qui sont séparés, comprimés, dissous dans l'eau bouillante et additionnés d'un peu d'acétate de plomb. On précipite l'excès de plomb à chaud par l'hydrogène sulfuré et on filtre. La ratanhine cristallise ensuite en masses mamelonnées.

L'extrait de ratanhine contient environ 1 et demi pour 100 de ratanhine.

La résine de Ferreira contient presque uniquement de la ratanhine (87 pour 100).

Gintl l'épuise d'abord par l'eau, puis la dissout dans de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, et évapore à cristallisation.

Le chlorhydrate impur obtenu est purifié par recristallisation, et précipité en solution aqueuse et bouillante par l'ammoniaque.

Propriétés. — La ratanhine se présente en masses mamelonnées, formées par des amas de fines aiguilles au moment où elle se sépare de ses solutions ; sèche, elle est en masse feutrée.

Elle donne facilement des solutions sursaturées.

Elle est insoluble dans l'alcool absolu et dans l'éther, soluble dans 125 p. d'eau bouillante, 1800 p. d'eau à 14°; mais une solution faite à chaud n'abandonne que très lentement, quand elle revient à la température ordinaire, l'excès de ratanhine qu'elle a pu dissoudre : une solution saturée à chaud ne dépose la totalité de la ratanhine qu'elle renferme en excès qu'au bout de 72 à 75 heures ; à partir de ce moment elle contient 1/1800 de son poids de ratanhine.

1 p. se dissout dans 2350-2345 p. d'alcool ordinaire bouillant et 9840 p. d'alcool froid, à la température de 15° (Ruge).

Elle ne varie point de poids quand on la chauffe à 150°; chauffée un peu plus elle fond, et recristallise par refroidissement.

A plus haute température elle se volatilise en répandant une odeur aromatique.

C'est, comme il a été dit, un homologue de la tyrosine avec laquelle elle présente beaucoup de points de ressemblance.

Elle peut être combinée avec les acides et avec les bases.

Cette base se dissout facilement dans l'ammoniaque. Elle n'est précipitée ni par l'acétate, ni par le sous-acétate de plomb, ni par le sublimé. Additionnée de quelques gouttes de nitrate mercurique et chauffée, sa solution se colore en rose; si le nitrate mercurique a été ajouté en excès, il se produit un précipité floconneux rouge brun. Lorsqu'on ajoute à de la ratanhine divisée dans quelques gouttes d'eau, de l'acide azotique concentré et qu'on chauffe, il se produit une coloration rose, puis rouge rubis, puis violet bleu ; finalement la teinte passe au vert et la liqueur est fluorescente (Kreitmair). Cette réaction de la ratanhine est caractéristique et est tellement sensible qu'elle est encore appréciable avec des liqueurs contenant 1/50000 de ratanhine.

L'acide azoteux se conduit comme l'acide azotique très concentré ; avec un acide azotique étendu la teinte verte ne se produit pas.

L'hydrogène naissant, en solution acide ou alcaline, n'agit pas sur la ratanhine. Le sous-acétate de plomb ne la précipite pas.

Le dérivé sulfoné de la ratanhine, l'acide ratanhine-sulfureux, se conduit en présence du chlorure ferrique comme le dérivé sulfurique de la tyrosine, c'est-à-dire donne une belle coloration violette.

Sels de ratanhine.

La ratanhine se combine, comme la tyrosine, aux acides et aux bases.

Les sels qu'elles donnent ne sont stables qu'en présence d'un excès d'acide;

neutres ils se dédoublent partiellement sous l'influence de l'eau, de l'alcool ou de l'éther.

Les alcalis précipitent la ratanhine de ses sels et la redissolvent quand ils sont ajoutés en excès. L'iodure double de mercure et de potassium, l'acide phosphomolybdique la précipitent, mais incomplètement. Elle n'est point précipitée par le chlorure de platine, ce qui tient à la grande solubilité dans l'eau du chloroplatinate.

Chlorhydrate de ratanhine $C^{20}H^{13}AzO^6,HCl$. On obtient ce sel soit sous forme d'un précipité cristallin, soit en prismes monocliniques. Il se sépare à l'état cristallin, lorsqu'à une solution de ratanhine dans l'acide chlorhydrique étendu, on ajoute de l'acide chlorhydrique fort. Par évaporation de sa solution il cristallise en prismes clinorhombiques.

Ces cristaux sont solubles dans une petite quantité d'eau en donnant une liqueur à réaction acide ; l'addition d'eau en quantité notable dédouble le chlorhydrate.

Chloroplatinate de ratanhine $(C^{20}H^{13}AzO^6HCl)^2PtCl^4$, sel obtenu par addition de chlorure de platine, à la solution du chlorhydrate.

Le chloroplatinate très soluble reste en solution, mais par évaporation il se sépare en petits prismes jaune rougeâtre, solubles dans l'alcool. Ce sel est peu soluble dans l'éther.

Azotate de ratanhine $C^{20}H^{13}AzO^6,HAzO^6$. L'azotate existe en solution lorsqu'on dissout la base dans de l'acide azotique étendu. On ne peut l'isoler de cette solution.

L'acide azotique concentré donne la série de réactions colorées indiquées déjà. De ces liqueurs l'ammoniaque précipite un produit brun qui détone quand on le chauffe. Ce corps semble être un dérivé nitré qui est réduit en solution alcaline par le gaz sulfhydrique.

Sulfate de ratanhine $C^{20}H^{13}AzO^6,H^2S^2O^8$. Ce sel se forme quand on fait dissoudre la ratanhine dans de l'acide sulfurique faible. L'acide étant en excès, par évaporation, on obtient des cristaux orthorhombiques de sulfate acide.

Le sel neutre n'a point été obtenu.

Phosphate de ratanhine $C^{20}H^{25}AzO^6,PhH^3O^8$. Il s'obtient comme le sulfate acide. Par évaporation de la solution on obtient un résidu sirupeux dans lequel à la longue se forment des cristaux qui semblent être des prismes orthorhombiques.

Sel ammoniacal. La ratanhine se dissout dans l'ammoniaque. Elle semble s'y trouver à l'état de sel ammoniacal, mais par l'évaporation elle est séparée à l'état de ratanhine.

Sel de potasse et *sel de soude* $C^{20}H^{11}K^2AzO^6$ et $C^{20}H^{11}Na^2AzO^6$. Ces composés sont solides, amorphes, déliquescents, et très instables. Ils se décomposent sous l'influence de l'acide carbonique.

Le *sel magnésique* est $C^{24}H^{11}Mg^2AzO^6$; le *sel calcique* est $C^{20}H^{11}Ca^2AzO^6$; le *sel de strontiane* est $C^{20}H^{11}Sr^2AzO^6$. — Ces trois sels sont amorphes.

Sel barytique $C^{20}H^{11}Ba^2AzO^6 + 2H^2O^2$. — Ce sel est en masse gommeuse et légèrement coloré en jaune.

Sel argentique $C^{20}H^{11}Ag^2AzO^6$. — Ce composé est obtenu en ajoutant une solution ammoniacale saturée de ratanhine à de l'azotate d'argent. Il se sépare un précipité formé de lamelles cristallines microscopiques.

Il peut supporter sans altération une température de 110°.

Il est soluble dans l'eau bouillante avec décomposition partielle, et est également soluble dans l'ammoniaque et l'acide azotique.

Par une nouvelle addition de ratanhine en solution ammoniacale, à la liqueur dont on a séparé le composé $C^{20}H^{11}Ag^2AzO^6$, il se forme un nouveau précipité semblant être $C^{20}H^{12}Ag^2AzO^6$. Ce composé est plus léger que le sel diargentique et plus soluble dans l'eau. La formule ne semble pas admissible.

Acide ratanhine-sulfureux.

$C^{20}H^{12}AzO^6,S^2O^6H + H^2O^2$. — On chauffe à une douce chaleur, 1 p. de ratanhine dans 5 p. d'acide sulfurique (Ruge). La solution obtenue est rouge foncé ; on la verse dans l'eau et on additionne le liquide, alors presque incolore, de carbonate de baryte jusqu'à saturation. Il se forme ainsi un sel de baryte $(C^{20}H^{11}AzO^6, S^2O^6)^2Ba^2 + 2\ 1/2\ H^2O^2$ cristallisé en fines aiguilles. Les eaux mères renferment le sel $(C^{20}H^{12}AzO^6)^2Ba^2 + 5H^2O^2$: par évaporation on l'obtient amorphe.

L'acide libre $C^{20}H^{12}AzO^6,S^2O^6H + H^2O^2$ cristallise dans l'alcool en grandes tables quadratiques. Il se colore en violet magnifique avec le chlorure ferrique.

Alcalis des Renonculacées

I

ALCALIS DES ACONITS

HISTORIQUE

Hep a retiré le premier, de l'aconit napel, un alcaloïde d'apparence cristalline, auquel il donna le nom d'*aconitine*.

Marson obtint avec l'aconit une substance cristallisée qu'il proposa de nommer *napelline*.

Plus tard, Hottot, tira de ses recherches sur les substances actives de l'aconit les deux conclusions suivantes :

1° L'aconitine de Hep possède les propriétés de l'aconit.

Elle est incristallisable.

2° La napelline de Marson est parfaitement cristallisée. Elle est toxique, mais bien moins que l'aconitine de Hep.

T. et H. Smith trouvèrent dans l'aconit un principe qu'ils qualifièrent d'aconelline.

Pour eux l'aconit napel contiendrait :

1° L'*aconitine*. — Corps cristallisable et très toxique.

2° La *napelline*. — Substance cristallisée, moins toxique que celle qualifiée aconitine.

3° L'*aconelline*. — Substance cristallisée, mais paraissant privée de toute action toxique.

Le premier produit retiré de l'aconit napel et qualifié aconitine était donc un produit amorphe.

A la suite des travaux de Groves et de Duquesnel il fut démontré que ce produit amorphe n'était point l'alcaloïde de la plante à l'état de pureté ; le principe actif de l'aconit napel, principe alcaloïdique, est cristallisable.

Les recherches de Wright ont jeté un grand jour sur la question des alcaloïdes des aconits, et cependant, malgré tout un ensemble de recherches, bien des points restent encore à éclaircir.

On peut résumer les connaissances actuelles sur ce point comme il suit :

L'aconit napel, *aconitum napellus*, donne un alcaloïde cristallisable, l'aconitine.

L'aconit féroce, *aconitum ferox*, donne un alcaloïde différent, qui a été qualifié de pseudo-aconitine.

On obtient encore des produits amorphes existant dans les deux aconits ou se formant pendant l'extraction aux dépens des principes cristallisables. Ces produits amorphes sont très altérables sous l'influence des acides ou des alcalis.

Parmi ces composés on rencontre la picro-aconitine, qui est peut-être le même produit que l'aconelline décrite par MM. Smith, mais nous devons remarquer que cette dernière est cristallisable.

La napelline de l'aconit napel et l'acolyctine de l'*aconitum lycoctonum* ne sont probablement que de l'aconitine impure. Elles ont été obtenues par Hübschmann, qui dans leur préparation a fait emploi soit de la chaux, soit du carbonate de potasse, circonstance suffisante pour légitimer cette hypothèse, car l'aconitine se dédouble, comme l'a vu Wright, en aconine et en acide benzoïque, sous l'influence des alcalis.

Il est probable que l'aconitine est dans le végétal à l'état d'aconitate.

Zinoffsky a dosé l'aconitine dans les différents aconits (*Pharm. Journ. and Trans.* (3), t. IV, 616). Les aconits examinés par ce chimiste sont les *aconitum storkeanum*, *a. napellus* et *a. variegatum*. La proportion d'alcaloïde est minima dans les tiges, maxima dans les fleurs et intermédiaire dans les feuilles. Les fleurs fraîches à peine ouvertes de l'*aconitum storkeanum* ont donné 0,3418 pour 100 d'alcaloïdes, tandis que les fleurs bien épanouies en contenaient environ 0,7294 p. 100.

En un mot, les alcaloïdes les mieux définis qu'on retire des aconits sont : l'aconitine et la picroaconitine, qui existent dans l'*aconitum napellus*, et la pseudo-aconitine qui est extraite de l'*aconitum ferox*.

ACONITINE

Équiv. $C^{66}H^{45}AzO^{24}$
Atom. $C^{33}H^{45}AzO^{12}$.

L'aconitine existe dans la racine de l'*aconitum napellus*. Elle a été obtenue cristallisée d'abord par Groves, et plus tard par Duquesnel.

Préparation. — 1 p. de racine d'aconit convenablement divisée est traitée à chaud par 2 p. 1/2 d'alcool et 0 p. 05 d'acide tartrique. Le liquide alcoolique est évaporé à aussi basse température que possible, et quand le résidu est exempt d'alcool on y ajoute de l'eau. On filtre, on agite la solution aqueuse avec de la ligroïne et on précipite par le carbonate de potasse. Le précipité est dissous dans l'éther, la solution éthérée agitée avec de l'acide tartrique est reprécipitée par le carbonate de soude. Le précipité est repris par l'éther et on laisse cette solution s'évaporer à l'air.

Ou : on combine l'aconitine impure à l'acide bromhydrique, on décompose le sel cristallin par le carbonate de soude et on fait cristalliser l'aconitine dans l'éther.

On doit remarquer que pour obtenir de l'aconitine pure, il faut de toute nécessité la transformer en bromhydrate et répéter plusieurs fois la cristallisation de ce sel ; on se débarrasse ainsi de substances amorphes. Les cristaux ayant été décomposés par le carbonate de soude, il est utile, pour faire cristalliser l'alcaloïde, d'ajouter à l'éther un peu d'essence de pétrole.

La liqueur d'où l'aconitine a été séparée par un carbonate alcalin renferme une base amorphe, différente de la picro-aconitine, qui semble être de l'apoaconitine et qui, d'après Wright, doit être considérée comme un produit d'altération de l'aconitine.

On retire de l'aconit environ 0,03 pour 100 d'aconitine.

Propriétés. — L'aconitine cristallise en tables rhombiques ou hexagonales, solubles dans l'alcool, l'éther, la benzine et particulièrement dans le chloroforme. Elle est soluble dans la ligroïne. Cette base est légèrement amère ; la plus petite quantité de cet alcaloïde ou de ses sels produit sur la langue un picotement particulier (Duquesnel).

Ses cristaux fondent à 183°-184°, mais commencent déjà à s'altérer vers 140°.

Elle polarise à gauche.

Sa réaction alcaline est faible ; elle forme des sels qui cristallisent bien, mais sont tous facilement décomposables.

Les alcalis la décomposent à froid. Chauffée avec une solution de potasse alcoolique, elle se dédouble en acide benzoïque et aconine. Cette décomposition s'effectue sous l'influence des acides minéraux étendus, il y a simultanément séparation d'eau et formation de l'apoaconitine. Avec l'anhydride acétique ou l'anhydride benzoïque il se forme directement de l'acétylapoaconitine et de la benzoylapoaconitine.

L'aconitine précipite en blanc jaunâtre par le chlorure de platine, en jaune par le chlorure d'or, en brun par l'iode, en blanc par le chlorure mercurique, le sulfocyanate de potasse, le tannin, l'iodure double de mercure et de potassium. Ce dernier réactif précipite encore des solutions ne contenant que 0,00005 pour 100 d'alcaloïde.

L'acide azotique la dissout à froid sans coloration ; l'acide sulfurique donne un liquide jaune qui passe assez vite au violet rouge ; l'acide phosphorique concentré la colore en violet vers 85°.

De toutes les réactions de l'aconitine la plus importante est le dédoublement qu'elle éprouve à chaud sous l'influence des alcalis, soit la réaction :

$$\underbrace{C^{66}H^{45}AzO^{24}}_{\text{Aconitine.}} + H^2O^2 = \underbrace{C^{56}H^{39}AzO^{22}}_{\text{Aconine.}} + \underbrace{C^{14}H^6O^4}_{\text{Acide benzoïque.}}$$

Pour Wright et Luff l'aconitine constituerait l'éther monobenzoïque de l'aconine,

$$\text{en atomes}\quad \underbrace{C^{33}H^{45}AzO^{12}}_{\text{Aconitine.}} = C^{26}H^{35}AzO^7 \left\{ \begin{array}{l} OH \\ OH \\ OH \\ O.CO\text{-}C^6H^5. \end{array} \right.$$

L'apoaconitine, en at. $C^{52}H^{41}AzO^{11}$, serait son anhydride.

L'aconitine est très toxique, elle détruit la faculté motrice des nerfs en agissant sur leur terminaison périphérique. A petite dose ses propriétés sont analogues à celles du curare.

Les principaux sels d'aconitine sont :

Le *chlorhydrate* $C^{66}H^{45}AzO^{24},HCl + 3H^2O^2$, qui cristallise en prismes à base rhombe, terminée par des sommets dièdres.

Le *chloraurate* $C^{66}H^{45}AzO^{24},HCl,Au^2Cl^3$, précipite en blanc jaunâtre par addition de chlorure d'or à une solution de chlorhydrate.

L'*azotate*, qui cristallise avec une grande facilité.

APOACONITINE

Équiv. $C^{66}H^{41}AzO^{22}$
Atom. $C^{33}H^{41}AzO^{11}$.

L'apoaconitine se prépare en faisant bouillir de l'aconitine avec de l'acide sulfurique dilué (à 5 pour 100) ou avec une solution saturée d'acide tartrique. On sépare du liquide l'acide benzoïque formé au moyen de l'éther et on précipite avec le carbonate de soude.

L'aconine formée simultanément reste dans la liqueur.

On peut retirer de l'apoaconitine des eaux mères de la préparation de l'aconitine en la précipitant par l'iodomercurate de potasse et en la dégageant de cette combinaison.

L'apoaconitine est cristallisable; ses cristaux fondent à 185°-186°.

Elle est facilement soluble dans l'éther.

Cette base est aussi toxique que l'aconitine.

Elle donne des sels dont quelques-uns, comme le bromhydrate, qui contient 2 1/2 H^2O^2, sont plus solubles que les mêmes sels de l'aconitine.

Elle se combine très facilement avec les anhydrides organiques; on a préparé l'acétylapoaconitine et la benzoylapoaconitine.

Acétylapoaconitine = $C^{66}H^{40}(C^4H^3O^2)AzO^{22}$.

On chauffe l'aconitine avec l'anhydride acétique sans dépasser la température de 100°.

Elle est obtenue au moyen de l'éther en petits cristaux, très facilement solubles dans les acides, et fusibles à 180°-181°.

Les sels d'acétylapoaconitine sont amorphes.

Benzoylapoaconitine = $C^{66}H^{40}(C^{14}H^5O^2)AzO^{22}$.

Le dérivé benzoïque se prépare comme le dérivé acétique, en remplaçant l'anhydride acétique par l'anhydride benzoïque.

On l'obtient aussi avec l'aconine.

Masse cristalline confuse, fondant partiellement vers 130°.

Ses sels sont amorphes; l'azotate est à peu près insoluble.

ACONINE

Équiv. $C^{52}H^{39}AzO^{22}$.
Atom. $C^{26}H^{39}AzO^{11}$.

Elle se forme en même temps que de l'acide benzoïque, quand on chauffe l'aconitine avec de l'eau à 140°, ou par action des alcalis ou des acides sur l'aconitine à la température de l'ébullition (Wright, Luff) :

$$C^{66}H^{45}AzO^{24} + H^2O^2 = C^{14}H^6O^4 + C^{52}H^{39}AzO^{22}.$$

La réaction s'effectue le plus facilement avec de la potasse en solution alcoolique.

C'est probablement ce corps qui a été décrit sous le nom de napelline et d'acolyctine.

L'aconine est solide et présente l'aspect d'un vernis brillant, avide d'humidité, facilement soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme, et insoluble dans l'éther pur.

Elle fond à 130°.

Cette base est très amère et donne seulement des sels amorphes.

Elle est facilement oxydable et réduit à chaud la solution d'oxyde d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling.

La potasse aqueuse la précipite en solution concentrée; en solution étendue elle reste en dissolution dans l'eau.

On connaît plusieurs sels de cette base. Les formules qui leur sont attribuées ne présentent pas toutes des caractères de garantie absolue.

Le *chlorhydrate* aurait pour formule $(C^{52}H^{59}AzO^{22})^3(HCl)^2$.

Le *chloraurate* $C^{52}H^{59}AzO^{22},HCl,Au^2Cl^3$ est un précipité floconneux, jaune, et facilement décomposable. Ce sel est plus soluble dans l'eau que le sel d'or de l'aconitine.

L'*iodomercurate* $C^{52}H^{59}AzO^{22}.HI,Hg^2I^2$ est en précipité floconneux blanc.

On a admis aussi l'existence d'un *sulfate* dont la formule serait

$$7C^{52}H^{59}AzO^{22},H^2S^2O^8 (?)$$

PICRO-ACONITINE

Équiv. $C^{62}H^{45}AzO^{20}$
Atom. $C^{31}H^{45}AzO^{10}$.

Cet alcaloïde a été découvert par Wright et Beckett dans une racine d'aconit vendue comme aconit napel. Il fut retiré d'une préparation d'aconitine faite avec 100 kilogrammes de cette racine. La préparation avait été faite avec de l'alcool acidulé par l'acide chlorhydrique. L'aconitine fut d'abord séparée par ce dissolvant, mais vers la fin de la préparation il ne dissolvait plus que de très faibles quantités d'aconitine cristallisable et de grandes quantités de la base qualifiée picroaconitine.

C'est une poudre amorphe, ou une masse semblable à un vernis. Elle est très amère, ne semble point toxique, ne fond pas à 100° et donne des sels qui cristallisent bien.

Le *chlorhydrate* $C^{62}H^{45}AzO^{20}HCl + 1\ 1/2\ H^2O^2$ renferme 1 molécule 1/2 d'eau.

Le *chloraurate* $C^{62}H^{45}AzO^{20},HCl,Au^2Cl^3$ est un précipité amorphe jaune clair, très peu soluble dans l'eau.

Le *chloroplatinate* est très soluble dans l'eau.

Resterait à savoir si cette picro-aconitine existe dans la racine d'aconit napel ou si ce n'est pas un corps formé pendant le traitement à l'alcool chlorhydrique.

De même qu'on a obtenu avec l'aconitine de l'aconine, de même la picro-aconitine traitée par une solution alcoolique de potasse à l'ébullition donne de la picro-aconine $C^{48}H^{41}AzO^{18}$. La formule qui représente cette réaction est la même dans les deux cas; en même temps qu'il se forme de la picraconine on obtient de l'acide benzoïque :

$$\underbrace{C^{62}H^{45}AzO^{20}}_{\text{Picro-aconitine}} + H^2O^2 = \underbrace{C^{48}H^{41}AzO^{18}}_{\text{Picraconine}} + \underbrace{C^{14}H^6O^4}_{\text{Acide benzoïque}}.$$

PSEUDO-ACONITINE

Équiv. : $C^{72}H^{49}AzO^{24} + H^2O^2$
Atom. : $C^{36}H^{49}AzO^{12} + H^2O$.

La pseudo-aconitine est l'alcaloïde cristallisé qui représente le principe actif de l'*aconitum ferox*.

D'après Wight cet alcaloïde est le corps qui fut livré dans le commerce pendant un certain temps sous le nom d'*aconitine*, que Wiggers qualifia de *napelline*, Ludwig d'*acro-aconitine* et Flückiger de *pseudo-aconitine*.

On peut l'extraire en suivant un procédé analogue à celui qui sert à préparer l'aconitine, ou en traitant les racines d'*aconitum ferox* convenablement divisées par de l'alcool additionné de 5 pour 100 d'acide sulfurique.

On évapore, on précipite par l'ammoniaque et on dissout le précipité dans l'éther.

Par évaporation de l'éther la pseudo-aconitine cristallise ; on purifie les cristaux par recristallisation dans un mélange d'éther et de ligroïne.

La pseudo-aconitine est cristallisable, elle se présente ou en aiguilles allongées ou en petits cristaux grenus fusibles à 104°-105°.

Les cristaux renferment 1 molécule d'eau qu'ils perdent à 80°.

Elle diffère de l'aconitine par sa solubilité dans l'éther, l'alcool et le chloroforme (Flückiger).

Elle est à peine soluble dans l'eau et la potasse, un peu plus soluble dans l'ammoniaque et la soude carbonatée.

Elle se décompose à 130°-140°.

Chauffée en tube avec de la soude alcoolique à 100°, elle donne de la pseudaconine et de l'acide diméthylprotocatéchique :

$$C^{72}H^{49}AzO^{24} + H^2O^2 = C^{18}H^{10}O^8 + \underbrace{C^{54}H^{41}AzO^{18}}_{\text{Pseudaconine.}}$$

puis, à 140°, de l'apopseudo-aconine, $C^{54}H^{39}AzO^{16}$.

Avec les acides minéraux on a de l'eau et de l'apopseudo-aconitine tandis que l'acide acétique donne de l'acétylapopseudo-aconitine.

D'après Wright et Luff, la pseudo-aconitine contiendrait trois groupes d'hydroxyle et un reste d'acide aromatique. La formule de constitution serait :

$$\text{(En atomes) } C^{27}H^{37}AzO^{5}\begin{cases}OH\\OH\\OH\\O,CO-C^6H^3(OCH^3)^2.\end{cases}$$

L'existence de ces 3 groupes OH ne semble pas établie.

La pseudo-aconitine paraît être encore plus toxique que l'aconitine.

Les sels de pseudo-aconitine sont généralement amorphes, cependant le *nitrate* cristallise avec 3 molécules d'eau.

Le *chloraurate* $C^{72}H^{49}AzO^{24},HCl,Au^2Cl^5$ est obtenu en petites aiguilles à peine solubles dans l'alcool froid.

L'*iodomercurate* $C^{72}H^{49}AzO^{24},HI,Hg^2I^2$ est un précipité floconneux amorphe.

On a vu comment se forme l'*apopseudo-aconitine* $C^{72}H^{47}AzO^{22}$. L'acide chlorhydrique étendu et chaud ayant transformé la pseudo-aconitine en apopseudo-aconitine, cette dernière base est accompagnée d'acide diméthylprotocatéchique, mais en chauffant à 100° et en remplaçant l'acide chlorhydrique par l'acide tartrique en solution saturée, on obtient la base pure.

Cette base cristallise avec H^2O^2; les cristaux privés d'eau fondent à 102°-103°.

Son nitrate est cristallisable.

Le *sel d'or* est obtenu en petits prismes au moyen de l'alcool.

Le *dérivé acétylé* $C^{72}H^{46}(C^4H^3O^2)AzO^{22} + H^2O^2$ et le *dérivé benzoylé* $C^{72}H^{46}(C^{14}H^5O^2)AzO^{22} + H^2O^2$, sont, le premier, parfaitement cristallisé, le second, en cristaux mal formés.

On détermine la combinaison en chauffant à 200° la pseudo-aconitine avec de l'acide ou de l'anhydride acétique ou de l'anhydride benzoïque.

Le dérivé acétylé est moins soluble dans l'éther et l'alcool que la base. Il fond à 115°, et donne un nitrate cristallin.

Le dérivé benzoylé se dissout dans les acides avec lesquels il se combine.

La *pseudo-aconine* $C^{54}H^{41}AzO^{18}$ qui résulte aussi bien de l'action des acides minéraux que de celle des solutions alcalines alcooliques sur la pseudo-aconitine, se forme mieux sous l'influence de la potasse ou de la soude alcoolique à 100°.

C'est un corps jaune clair, fusible au-dessous de 100°, à réaction alcaline énergique, très amer, soluble dans l'éther. Ses sels sont amorphes.

Il peut être chauffé à 120°-130° sans perte de poids, et réduit à chaud les solutions d'argent et les solutions alcalines de cuivre.

L'*iodomercurate* $C^{54}H^{41}AzO^{18},HI,Hg^2I^2$ est un précipité amorphe blanc.

La base qui en diffère par 1 molécule d'eau, c'est-à-dire l'*apopseudo-aconine* $C^{54}H^{39}AzO^{16}$ et qui se forme à 140°, ressemble beaucoup à la pseudo-aconine.

Wright et Luff ont obtenu le dérivé diacétylé de cette base, soit la *diacétylapopseudo-aconine* ainsi que la *dibenzoylapopseudo-aconine*, la première $C^{54}H^{37}(C^4H^3O^2)^2AzO^{16}$, la seconde $C^{54}H^{37}(C^{14}H^5O^2)^2AzO^{16}$, par action des anhydrides à 100°.

Le dérivé diacétylé est amorphe, fusible à 100°, peu soluble dans l'eau. Ses sels sont amorphes.

Le dérivé dibenzoylé présente les mêmes propriétés, mais est insoluble dans l'eau.

JAPACONITINE

Équiv. $C^{132}H^{88}Az^{2}O^{42}$.
Atom. $C^{66}H^{88}Az^{2}O^{21}$.

La japaconitine a été retirée de l'*aconitum japonicum*, aconit du Japon, par Wright et Luff. Cet aconit contient environ trois fois plus d'alcaloïde que l'aconit napel. D'après Kingzett, la japaconitine serait identique avec la pseudoaconitine, tandis que d'après Wright elle présenterait la formule donnée ici.

Préparation, — On épuise les racines de l'*aconitum japonicum* avec de l'alcool additionné d'acide tartrique dans la proportion de 1 centième.

On évapore la dissolution alcoolique, on reprend par l'eau et on agite avec de l'éther. Ceci fait, on précipite avec la soude carbonatée, on agite de nouveau avec de l'éther et la liqueur éthérée est séparée, puis agitée avec une solution d'acide tartrique. La japaconitine repasse dans la solution aqueuse et on l'en sépare de nouveau par le carbonate de soude en présence d'éther. Par évaporation spontanée l'alcaloïde cristallise, tandis qu'un autre alcaloïde visqueux reste en solution. On fait recristalliser la japaconitine dans l'éther.

Propriétés. — Cette base est en cristaux, solubles dans l'éther, fusibles à 184°-186°.

Elle n'est point altérée en solution aqueuse, à 100°, par l'acide tartrique.

Elle est décomposée par la potasse alcoolique en acide benzoïque et en japaconine $C^{52}H^{41}AzO^{20}$. Ce dédoublement est comparable à celui de l'aconitine dans les mêmes conditions.

Les sels de japaconitine cristallisent bien. Le bromhydrate est en cristaux qui renferment 5 molécules d'eau.

La *japaconine* se forme en présence de potasse conformément à l'équation suivante :

$$\underbrace{C^{132}H^{88}Az^{2}O^{42}}_{\text{Japaconitine}} + 3H^{2}O^{2} = \underbrace{2C^{52}H^{41}AzO^{20}}_{\text{Japaconine}} + 2C^{14}H^{6}O^{4}.$$

Elle est incristallisable, jaune blanchâtre, soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme, et à peu près insoluble dans l'éther.

La japaconine, chauffée à 100° avec de l'acide benzoïque anhydre, donne de la tétrabenzoyljapaconine.

On obtient le même corps avec la japaconitine.

La *tétrabenzoyljapaconine* est en flocons amorphes, facilement solubles dans l'éther.

Elle se combine directement aux acides.

Le nitrate cristallise mal et est presque insoluble dans l'eau.

II

ALCALOIDES DES SEMENCES DU *DELPHINIUM STAPHISAGRIA*

Le *Delphinium staphisagria* (Renonculacées) a été étudié par Lassaigne et Feneulle en 1820, puis par Brandes, par Couerbe, et plus récemment par Erdmann (*Jahr.*, 1864, 450) et par Marquis (*Jahr.*, 1877, 894).

On a retiré du *Delphinium staphisagria* plusieurs alcaloïdes :

La delphinine $C^{44}H^{35}AzO^{12}$ ou, d'après Erdmann, $C^{48}H^{35}AzO^{4}$, la delphinoïdine $C^{84}H^{68}Az^{2}O^{14}$, la delphisine $C^{54}H^{46}Az^{2}O^{8}$ (?) et la staphisagrine $C^{44}H^{33}AzO^{10}$.

DELPHININE

Équiv. $C^{44}H^{35}AzO^{12}$
Atom. $C^{22}H^{35}AzO^{6}$.

Nous ne rapporterons point les recherches de Lassaigne et Feneulle (*Ann. de chim. et de physiq.*, 1820, t. XII, 358).

Préparation. — 1° Couerbe épuisait par l'alcool bouillant les semences de staphisaigre réduites en pâte. On filtre, on distille l'alcool, et l'on obtient un extrait brun et gras, très âcre, qu'on fait bouillir avec de l'eau additionnée d'acide sulfurique, tant que cette eau dissout quelque chose. On obtient du sulfate de delphine impur et on en précipite l'alcaloïde par la potasse ou l'ammoniaque : on le dissout dans l'alcool additionné de noir, on filtre et, par évaporation de l'alcool, la delphine cristallise.

On la purifie par redissolution dans l'eau contenant de l'acide sulfurique très étendu, et on ajoute de l'acide azotique étendu de la moitié de son poids d'eau. Il se sépare une matière poisseuse : on attend 24 heures et alors seulement on décante la liqueur et on la précipite par un alcali ; le précipité est repris par l'alcool absolu, et après filtration la liqueur est distillée. Le résidu, d'après Couerbe, est composé de deux substances, l'une soluble dans l'éther, la delphine, l'autre insoluble, la staphisagrine.

La delphine de Couerbe est une poudre jaunâtre, amorphe, d'apparence résineuse et à saveur âcre.

2° Marquis donne le procédé suivant de préparation :

On traite 2 kilogrammes de semences par 8 kilogrammes d'alcool à 90° additionnés de 10 grammes d'acide tartrique; on distille l'alcool dans le vide et on agite le résidu avec de la ligroïne.

On sursature par le carbonate de soude et on agite avec de l'éther.

L'éther dissout le précipité de delphinine, de delphinoïdine et de delphisine.

De ce mélange le chloroforme sépare la staphisagrine.
La delphinine cristallise la première de sa solution éthérée.

Propriétés. — La delphinine est en cristaux rhombiques, solubles à 20° dans 50 000 parties d'eau, 20 p. 8 d'alcool à 98°, 11 p. 1 d'éther, 15 p. 8 de chloroforme.

Ses solutions sont sans action sur la lumière polarisée.

Elle possède une réaction alcaline faible.

Lorsqu'on broie une petite quantité de delphinine avec son volume d'acide malique et qu'on ajoute un peu d'acide sulfurique, aussitôt la masse devient orangée, au bout de quelques heures rouge foncé et enfin bleu cobalt (Tattersall).

Cette base est un poison violent, dont les propriétés physiologiques sont analogues à celles de la vératrine.

Les sels de delphinine ont été étudiés par Marquis et Erdmann.

DELPHINOIDINE

Équiv. $C^{84}H^{68}Az^{2}O^{14}$
Atom. $C^{42}H^{68}Az^{2}O^{7}$

La delphinoïdine se sépare des eaux mères éthérées de la préparation de la delphinine (Marquis).

Elle est soluble en toutes proportions dans l'alcool, soluble dans 6475 parties d'eau, dans 3 parties d'éther absolu, facilement soluble dans le chloroforme.

Cette base est optiquement inactive.

Quand on verse sur de la delphinoïdine une goutte de sirop de sucre, et qu'on ajoute ensuite 1 goutte d'acide sulfurique, il se produit une teinte jaune foncé qui, par addition d'une trace d'eau, passe au vert (R. Schneider).

Avec l'acide sulfurique et l'eau bromée on développe une coloration violette (Marquis).

La delphinoïdine est diacide ; ses sels ont été étudiés par Marquis.

La *delphisine* a une formule douteuse, $C^{54}H^{46}Az^{2}O^{8}$; elle cristallise, donne les mêmes réactions colorées que la delphinoïdine, et présente à peu près la même solubilité dans l'alcool et dans le chloroforme.

STAPHISAGRINE

Équiv. $C^{44}H^{33}AzO^{10}$(?)
Atom. $C^{22}H^{33}AzO^{5}$(?)

Le nom de *staphisain* ou *staphisagrine* a été donné par Couerbe à la substance insoluble dans l'éther qu'on obtient dans la préparation de la delphinine.

Elle a été étudiée aussi par Erdmann et Marquis.

Ce corps est solide, amorphe, légèrement jaunâtre, soluble dans 200 p. d'eau et 855 p. d'éther, et soluble en toutes proportions dans l'alcool et le chloroforme.

La staphisagrine est optiquement inactive.

Avec l'acide sulfurique et l'eau bromée elle prend une couleur rouge faible et passagère.

C'est une base monoacide.

III

HYDRASTINE

Équiv. $C^{44}H^{25}AzO^{12}$.
Atom. $C^{22}H^{25}AzO^{6}$.

L'hydrastine a été découverte dans l'*Hydrastis Canadensis* en 1851, par Durand, puis étudiée par Perrins et Mahla.

La formule en fut donnée par Mahla.

L'*Hydrastis Canadensis* renferme environ 1,50 % d'hydrastine.

Préparation. — On utilise les eaux mères de la préparation de la berbérine. La berbérine ayant été retirée à l'état de chlorhydrate, il suffit d'ajouter un léger excès d'ammoniaque qui amène la précipitation de l'hydrastine. On sépare le précipité, on le dissout dans l'alcool, on abandonne à l'évaporation spontanée, et l'hydrastine cristallise.

Propriétés. — L'hydrastine cristallise en prismes à 4 pans, prismes anorthiques, blancs et brillants, fusibles à 135°, en émettant des vapeurs jaunes à température plus élevée.

Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine. Ses solutions ont une saveur amère.

Elle se dissout bien dans les acides minéraux étendus, en donnant des sels. Ces sels n'ont point été étudiés, on sait cependant que le *chlorhydrate* est une masse gommeuse, incristallisable, très soluble dans l'eau. La solution est fluorescente. Hale (*Jahr.* 1873) et Burt (*Jahr.* 1875) admettent dans la racine de l'*Hydrastis Canadensis* l'existence d'un troisième alcaloïde, la *canadine*.

La *canadine* est séparée des autres bases en profitant des remarques suivantes : à l'état de chlorhydrate on sépare la berbérine seule, par neutralisation de l'eau mère on précipite l'hydrastine, et la canadine précipite seulement quand on sursature par l'ammoniaque. Cette base est bien plus facilement soluble dans l'eau chaude et dans la lessive de potasse froide que la berbérine. Elle est neutre au tournesol.

Le *chlorhydrate* est très facilement soluble dans l'eau. Il est cristallisable.

Le *sulfate* se présente en aiguilles prismatiques.

IV

THALICTRINE

Ce nom a été donné à une substance retirée du *Thalictrum macrocarpum* (Renonculacées) par Doassans et Mourrut (*Mém. de la Soc. de Biologie*, 1881).

Ils ont obtenu un principe possédant toutes les réactions chimiques des alcaloïdes et formant des sels stables et définis avec les acides. Cette substance agit physiologiquement comme l'aconitine, mais avec une énergie bien moindre.

La thalictrine est cristallisable, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, et insoluble dans l'eau.

MM. Hanriot et Doassans ont retiré du *thalictrum macrocarpum* un autre principe non azoté qu'ils ont nommé *macrocarpine*. Cette substance n'étant point un alcaloïde, nous nous contentons de l'indiquer, afin d'éviter qu'on puisse la confondre avec la thalictrine (Voyez *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXIV, 85).

CHAPITRE X

ALCALIS DES RUBIACÉES

Alcali du Cephælis ipecacuanha.

ÉMÉTINE.

Éq. $C^{30}H^{22}AzO^{4}$ (?) ou $C^{28}H^{20}AzO^{5}$ (?)
At. $C^{15}H^{22}AzO^{2}$ (?) ou $C^{28}H^{40}Az^{2}O^{5}$ (?)

L'émétine est l'alcaloïde qui constitue le principe actif du *Cephælis ipecacuanha* (Rubiacées). Elle fut retirée à l'état impur, en 1817, par Pelletier et Magendie. (Pelletier et Magendie, *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. IV, 172.)

D'autres recherches furent faites par Buchner (*Rép. de Pharm.*, t. VII, 289) et par Dumas et Pelletier (*Ann. de Chim. et de Phys.*, t. XXIV, 180).

Préparation. — Nous ne rapporterons point les anciens procédés de préparation.

Actuellement on prépare l'émétine par l'un des procédés suivants.

1° L'ipéca mélangé de chaux en poudre est épuisé par l'éther dans un appareil à reflux. Les solutions éthérées sont agitées avec de l'eau additionnée d'un peu d'acide à laquelle elles cèdent leur alcaloïde. On le précipite par l'ammoniaque. Lorsqu'on s'est servi d'acide chlorhydrique la précipitation par l'ammoniaque est incomplète, mais par évaporation on obtient une masse cristalline de chlorhydrate d'émétine. En séparant ce chlorhydrate et en le faisant recristalliser, on l'obtient à l'état de pureté.

2° *Procédé Podwyssotzki.* — On épuise par l'éther la racine d'ipéca pulvérisée, afin d'en extraire une huile et un mélange de matières grasses et cireuses; il est avantageux de laver d'abord à l'éther ordinaire, puis avec de l'éther de pétrole à chaud, on arrive ainsi à obtenir l'émétine dans un état de pureté parfaite.

Le résidu de l'action de l'éther ordinaire ou de l'éther de pétrole sur la poudre

d'ipéca est soumis à l'action de l'alcool à 85° à chaud. On renouvelle 2 ou 3 fois le traitement par l'alcool, l'ipéca étant difficile à épuiser.

On chasse l'alcool par distillation, de façon à obtenir un extrait sirupeux à peu près exempt d'alcool.

A cet extrait alcoolique refroidi on ajoute du perchlorure de fer dissous dans une petite quantité d'eau, environ 10 à 15 pour 100 du poids de la racine d'ipéca. On fait en sorte de précipiter tout le tannin, puis on ajoute du carbonate de soude jusqu'à alcalinité.

Ce mélange alcalin est additionné d'uue petite quantité d'éther de pétrole et chauffé dans un matras au bain-marie.

L'émétine se dissout dans cet éther qui par évaporation la laisse parfaitement blanche. L'éther de pétrole étant décanté, on le remplace par un nouveau volume de ce même liquide, et on renouvelle ce traitement tant que le liquide enlève des traces d'émétine. Par un repos d'une douzaine d'heures dans un endroit frais, l'émétine se sépare presque complètement sous forme d'uu précipité blanc.

L'évaporation des liquides donne de l'émétine qui n'est point complètement blanche.

Ou encore, on profite de ce que l'émétine est très soluble dans l'éther. On traite alors une épaisse bouillie de poudre d'ipécacuanha par un peu d'acide chlorhydrique, puis par une quantité suffisante de perchlorure de fer; on ajoute du carbonate de soude et après un long repos on agite ce mélange de consistance de bouillie avec de l'éther sulfurique. Les extraits éthérés sont agités avec un volume d'eau peu considérable après avoir été additionnés d'acide acétique, chlorhydrique ou sulfurique, pour dissoudre l'alcaloïde dans le liquide aqueux.

Les solutions acides sont traitées par un excès de soude, et l'émétine qu'elles renferment en est retirée par l'éther de pétrole bouillant.

3° *Procédé J. Lefort et F. Würtz.* — J. Lefort et F. Würtz mettent à profit le peu de solubilité de l'azotate d'émétine pour séparer cette base des impuretés qu'elle peut retenir lorsqu'on la déplace par la chaux de sa combinaison naturelle.

Lorsqu'on fait dissoudre de l'extrait d'ipécacuanha dans une petite quantité d'eau et qu'on y ajoute une solution très concentrée d'azotate de potasse ou de soude, il se produit une masse poisseuse qui consiste en nitrate d'émétine. Ce précipité étant lavé suffisamment est dissous dans l'alcool, ce qui donne une liqueur incolore que l'on verse dans un lait de chaux. Le mélange, exposé au bain-marie jusqu'à siccité, réduit en poudre et mis en digestiou avec de l'éther sulfurique, lui abandonne tout son alcaloïde.

On volatilise l'éther, et on obtient une substance jaunâtre qu'on traite par l'acide sulfurique. L'émétine seule se dissout, et la solution, versée dans l'ammoniaque étendue, fournit l'alcaloïde sous la forme d'un précipité blanc qu'on purifie par des lavages à l'eau distillée.

Ainsi obtenue, cette émétine est pure; dissoute dans l'alcool, elle donne par évaporatiou lente des cristaux durs, de la grosseur d'un grain de millet, formés de fines aiguilles rayonnant autour d'un centre commun.

J. Lefort et Fr. Würtz, d'après les résultats de l'analyse élémentaire, donnent à l'émétine la formule $C^{28}H^{20}AzO^{5}$, qu'on peut écrire $C^{56}H^{40}Az^{2}O^{10}$.

L'analyse du nitrate conduit à la même formule, le nitrate étant $C^{28}H^{20}AzO^{5},HAzO^{6}$ ou plutôt répondant à une formule double.

4° *Procédé A. Glénard.* — Le procédé d'extraction indiqué par Glénard est basé sur l'emploi combiné de la chaux et de l'éther. On traite par l'éther soit un mélange de poudre ou d'extrait d'ipécacuanha et de chaux, soit le précipité obtenu en ajoutant un excès de chaux à une dissolution provenant du traitement à froid de l'ipécacuanha par de l'eau acidulée au moyen de l'acide sulfurique. Ces mélanges ou ce précipité, lavés à l'éther, cèdent à ce dissolvant tout l'alcaloïde qu'ils contiennent.

Pour retirer l'alcaloïde de sa solution éthérée, il suffit de distiller celle-ci à sec et de reprendre le résidu par l'eau acidulée, ou plus simplement d'agiter cette solution avec de l'eau acidulée.

Dans ce dernier cas on obtient un liquide aqueux plus ou moins acide, qui, par l'addition de l'ammoniaque, abandonne une émétine à peine colorée et beaucoup plus pure, d'après l'auteur, que celle donnée par les procédés ordinaires.

On peut aussi préparer un chlorhydrate et retirer l'émétine de ce chlorhydrate cristallisé.

En employant de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique pour retirer l'émétine de l'éther, on obtient une solution qui par évaporation laisse une masse solide cristalline presque incolore. Cette masse est formée d'aiguilles très fines, réunies en faisceaux et rayonnant autour d'un point central, de telle sorte qu'il en résulte de petites sphères.

Ces cristaux sont comprimés afin de séparer l'eau mère colorée et le gâteau obtenu est redissous dans l'eau; la solution de ce sel est alors incolore et par nouvelle cristallisation on a du chlorhydrate d'émétine incolore et tout à fait pur.

En partant de ce chlorhydrate pur et cristallisé, il est facile d'obtenir de l'émétine pure. Il suffit en effet de précipiter une solution de ce sel par un alcali. Il importe cependant de tenir compte de la remarque suivante :

L'ammoniaque ne précipite pas toute l'émétine du chlorhydrate, et elle en précipite d'autant moins que ce sel est plus acide; ce qui tient à ce que l'émétine est soluble dans le chlorure d'ammonium. Il y a, d'après Glénard, formation dans ce cas d'un chlorhydrate double d'émétine et d'ammoniaque.

Propriétés. — L'émétine séchée à 100° présenterait la composition indiquée plus haut, soit $C^{30}H^{22}AzO^{4}$; son chlorhydrate serait $C^{30}H^{22}AzO^{4},HCl$ d'après Glénard. Cette formule devrait être doublée; en l'admettant comme exacte on aurait pour l'émétine $C^{60}H^{44}Az^{2}O^{8}$ et pour le chlorhydrate $C^{60}H^{44}Az^{2}O^{8},2HCl$.

D'après Lefort et F. Wurtz, la composition de l'émétine serait différente et devrait être représentée par $C^{56}H^{40}Az^{2}O^{10}$.

Les meilleurs ipécacuanhas donnent entre 0,75 et 1 pour 100 d'émétine.

L'émétine doit être obtenue par évaporation à froid à l'aide d'un courant d'air, et doit être desséchée à l'abri de la lumière.

Le dissolvant étant de la ligroïne, elle se présente après évaporation, en croûtes blanches, dans lesquelles le microscope permet de distinguer de fines aiguilles

cristallines peu réfringentes. Tantôt ces cristaux sont groupés en étoiles, tantôt sous forme de corps sphériques. En réalité, ces croûtes sont des masses cristallines.

D'une solution éthérée ou alcoolique, l'évaporation se faisant très lentement, l'émétine se sépare en fines paillettes. Par évaporation rapide l'émétine prend la forme de grains arrondis, puis celle d'une poudre fine. Elle fond à 62°-65°.

L'émétine se dissout facilement dans l'éther sulfurique à froid; elle est également soluble dans le chloroforme, l'éther acétique, les alcools méthylique, éthylique et amylique, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine et les huiles essentielles.

Elle est soluble dans les huiles grasses et dans l'acide oléique.

Elle est soluble dans 1000 parties d'eau froide.

Elle se colore en jaune sous l'influence des rayons solaires, surtout quand elle est en même temps exposée à l'air.

Dans l'obscurité elle reste blanche.

Sa saveur est amère et très désagréable; ses combinaisons avec les acides ont le même goût.

Elle a une réaction alcaline marquée. Ses sels ne prennent pas, d'après Podwyssotzki, des formes cristallines régulières. Ils se dissolvent facilement dans l'eau, l'alcool et les huiles grasses.

Le tanin la précipite en blanc, et l'acide gallique donne une combinaison soluble.

Les sels d'émétine se colorent en jaune à la lumière comme la base elle-même; le tannate fait exception.

L'émétine est précipitée de ses solutions aqueuses par les terres alcalines, les alcalis et leurs carbonates.

Le précipité est partiellement soluble dans un excès d'alcali.

L'acide sulfurique concentré donne avec l'émétine de l'acide oxalique.

En tubes scellés à 150°, avec de l'acide sulfurique dilué, elle se change en une masse brunâtre de saveur amère : une grande quantité d'émétine reste inaltérée. Quand on ajoute à une solution saturée de phosphomolybdate de soude dans l'acide sulfurique un fragment d'émétine on constate, et la réaction est surtout sensible dans une petite capsule de porcelaine, que l'alcaloïde brunit. Si l'on ajoute rapidement une goutte d'acide chlorhydrique au mélange, il perd la coloration brune et devient bleu indigo foncé.

Le *chlorhydrate* $C^{60}H^{44}Az^2O^8,2HCl$ est un sel cristallisé.

L'*azotate* $C^{60}H^{44}Az^2O^8 2HAzO^6$, sel cristallisé soluble dans 100 p. d'eau froide. Pour Lefort et Wurtz ce sel est $C^{56}H^{40}Az^2O^{10},2HAzO^6$.

Le *chromate* est difficilement soluble dans l'eau.

Alcalis des Cinchonas

GÉNÉRALITÉS SUR LES QUINQUINAS

Le quinquina fut introduit en Europe vers 1640, sous le nom de *Poudre de la comtesse*, la comtesse del Cinchon, femme du vice-roi du Pérou ayant été guéric d'une fièvre opiniâtre par la poudre de cette écorce ; plus tard, cette écorce, pulvérisée, fut connue sous le nom de *Poudre des jésuites;* ce n'est qu'en 1679 que Louis XIV, guéri lui aussi par cette substance, la fit connaître; mais l'arbre qui produisait l'écorce ne fut déterminé qu'en 1758, par La Condamine; puis les arbres qui produisent les écorces du quinquina furent étudiés par Ruis et Pavon, Mutis, de Humboldt, et Bompland.

La découverte des alcaloïdes du quinquina devait inévitablement attirer de nouveau l'attention des naturalistes sur ces écorces, et plus récemment nous voyons Delondre, Karsten, Phébus, Triana ajouter à l'histoire naturelle des quinquinas de précieux renseignements.

C'est à des savants français qu'est due la découverte des alcaloïdes des quinquinas.

Dans un mémoire célèbre, en date du 11 septembre 1820, Pelletier et Caventou décrivaient la cinchonine comme un alcali et faisaient connaître la quinine.

Depuis cette époque les chimistes ont poursuivi l'étude des écorces de quinquina, et le nombre des principes immédiats retirés des quinquinas est devenu considérable.

L'histoire de ces principes fut faite avec soin, si l'on s'arrête aux modes de préparation et aux propriétés physiques de ces alcaloïdes. Au point de vue chimique on constate le même résultat, mais l'étude du dédoublement de ces alcaloïdes, leurs relations, ou plutôt les relations des produits de dédoublement avec les corps sériés, n'ont été abordées réellement que dans ces dernières années.

Un autre fait est venu compliquer l'étude des alcaloïdes du quinquina : chaque chimiste a dû désigner par un nom pris en dehors de toute règle commune les produits qu'il obtenait. Les premiers alcaloïdes reçurent des noms tirés de ceux du genre et de l'espèce botaniques, mais quand il fallut en trouver d'autres on inventa, et différents expérimentateurs donnèrent au même produit différents noms. On fit pis encore, le nom donné à un alcaloïde fut appliqué par un autre chimiste à un autre alcaloïde : on était donc en présence de substances possédant plusieurs noms, et de substances possédant le même nom qui étaient tout à fait différentes.

On doit désirer, pour ce groupe d'alcaloïdes, une nomenclature basée sur une étude des relations soit de ces alcaloïdes entre eux, soit avec d'autres corps sériés.

En attendant, reconnaissons que le jour s'est introduit quelque peu dans cette question, non que les désignations ne prêtent point à l'erreur, mais parce qu'on sait aujourd'hui, le sens des mots étant donné, l'origine des produits.

Il reste donc là, sinon une cause d'impossibilité, du moins une cause de difficulté pour l'étude de ces alcaloïdes.

La culture du quinquina a donné d'excellents résultats. On rencontra d'abord de grandes difficultés, qui tenaient non seulement à la nature du sol, au climat, mais aussi à ce que le choix du plant et des graines n'avait pas été fait avec un soin suffisant; c'est ainsi qu'on cultiva d'abord du *Cinchona paludiana*, dont la valeur est médiocre.

Aujourd'hui on cultive de préférence les *cinchonas succirubra*, *bomplandiana* et *calisaya*. En recouvrant de mousse les troncs des quinquinas, en évitant l'action de la lumière pendant la dessiccation, conformément aux indications de M. Pasteur, on a vu la quantité d'alcaloïdes cristallisables croître d'une façon prodigieuse. Mais il importe de remarquer que le moussage, tout en ayant sa part dans le résultat obtenu, joue cependant vraisemblablement un rôle moindre que l'écorçage méthodique. On sait en effet maintenant que l'écorce des cinchonas se reproduit très facilement dans les points où elle a été enlevée, et non seulement les produits de nouvelle formation ne le cèdent en rien aux écorces ordinaires, mais sont même beaucoup plus riches.

On a pu par la culture obtenir des écorces de *C. Ledgeriana*, donnant jusqu'à 97 grammes de sulfate de quinine par kilogramme.

On a divisé les quinquinas en quinquinas gris, jaunes et rouges; cette division ne présente qu'une très faible valeur, un même arbre donnant des écorces de couleurs différentes.

On tirera au contraire de l'examen histologique des écorces des indications de nature à éclairer sur leur origine.

Pour cela on fait macérer préalablement l'écorce dans l'alcool fort, pour enlever les résines, puis on fait des coupes transversales, qu'on examine d'abord avec de faibles grossissements, puis avec des grossissements plus forts.

Phœbus, à la suite de patientes recherches, est arrivé à cette conclusion : « Parmi les éléments divers qui composent les écorces de quinquina, les fibres corticales doivent être mises en première ligne, pour servir de base à la classification des quinquinas. » Weddel a fondé sur la considération des fibres corticales la caractéristique des trois types principaux autour desquels peuvent se grouper tous les quinquinas.

Les espèces types sont : les *Cinchona calisaya*, *Cinchona scrobiculata* et *Cinchona pubescens*.

1° Dans le calisaya privé de son périderme, et tel qu'on le rencontre dans le commerce, on trouve sur une couche transversale une trame parfaitement homogène, formée de fibres de grosseur sensiblement égale et réparties assez uniformément dans un tissu cellulaire gorgé de résines. Sur la coupe longitudinale, ces fibres paraissent courtes et fusiformes.

2° L'examen d'une écorce de *Cinchona scrobiculata* montre que les deux faces de l'écorce, dépouillée de son périderme, sont de nature différente. La face intérieure est fibreuse, la face extérieure est de texture cellulaire.

Sur une coupe transversale on constate que les fibres corticales sont nombreuses et rapprochées à la partie interne de l'écorce, plus rares à la partie moyenne, et

nulles à la périphérie. Ces fibres sont environ deux fois plus longues que celles du calisaya, et leurs extrémités sont soudées entre elles.

3° Dans le *cinchona pubescens* la partie interne est fibreuse, l'externe est celluleuse. Les fibres corticales sont en séries irrégulières et concentriques dans la moitié interne de l'écorce, enveloppées d'un tissu cellulaire abondant de dimensions trois ou quatre fois plus grandes que dans les types précédents.

Autour de ces trois types on peut grouper toutes les espèces de quinquinas.

Nous n'entrerons pas dans plus de détails sur cette question de la structure des quinquinas et sur les différentes propriétés de ces écorces; nous renvoyons le lecteur à la lecture des travaux de Weddel, Howard, Delondre, Bouchardat, Karsten, Phœbus, Triana et Planchon.

Composition chimique des écorces de quinquina. — Les écorces des quinquinas contiennent :

1° Des alcaloïdes : quinine, cinchonine et isomères, aricine, hydrocinchonine, paricine, quinamine et des bases amorphes;

2° Des acides quinique, quinotannique et quinovique;

3° Du rouge cinchonique soluble et insoluble;

4° Des matières grasses, vertes, colorantes, de la gomme, de la cellulose, et une petite quantité d'huile volatile.

On admet que la quinine s'accumule principalement dans les couches externes (Howard). Il semble en être de même des autres alcaloïdes. Cependant le siège de la cinchonine ne semble pas aussi nettement établi.

Ce qui vient d'être dit démontre que dans l'étude des quinquinas, l'examen microscopique peut rendre de grands services; on doit cependant ne point oublier que l'analyse quantitative de ces écorces est toujours nécessaire pour permettre de se faire une idée de leur valeur.

Moyen de différencier un vrai quinquina d'un faux quinquina. — On rencontre souvent de faux quinquinas. L'emploi du microscope permet de les différencier, mais on peut généralement se contenter du procédé donné par Grahe. Il conseille de prendre de 1 demi-gramme à 1 gramme d'écorce de quinquina et de chauffer dans un tube fermé à un bout; avec les vrais quinquinas il se dégage une vapeur rouge qui se condense en une huile rougeâtre.

DOSAGE DES ALCALOÏDES DES QUINQUINAS

Avant d'étudier les alcaloïdes des écorces de quinquina, nous devons indiquer les procédés employés pour l'analyse de ces écorces.

Le dosage des alcaloïdes dans les différentes espèces d'écorce est, au point de vue commercial, une opération très importante.

On ne doit point songer à donner tous les procédés indiqués, mais se contenter d'en rapporter quelques-uns.

Les chimistes qui ont étudié la question du dosage des alcaloïdes dans les quinquinas se placèrent à deux points de vue. Les uns, et c'est le plus grand

nombre, cherchèrent des méthodes permettant de doser la quinine, cette base étant celle qui commercialement a le plus de valeur, et cette base ne pouvant médicalement être remplacée par d'autres; les autres dosèrent surtout la quantité totale d'alcaloïdes renfermée dans les écorces.

La quinine peut être dosée soit à l'état de liberté, soit à l'état de sulfate cristallisé. Cette dernière méthode est préférable, car elle n'implique point la possibilité de laisser avec la quinine des alcaloïdes amorphes.

O. Henry a proposé de doser les alcaloïdes du quinquina à l'état de tannate. Guibourt, Thiboumery, Labarraque, Clarke, indiquèrent d'autres méthodes.

Mais toujours on en revient à l'une des deux marches suivantes : ou additionner l'eau par laquelle on traite les écorces d'un peu d'acide, pour faciliter la dissolution des alcaloïdes; ou mettre les alcaloïdes en liberté par la chaux ou un autre alcali, ou un carbonate alcalin, et les séparer au moyen d'un dissolvant approprié.

On utilise souvent le chloroforme, mais il en faut une grande quantité. L'alcool dissout mieux que le chloroforme les alcaloïdes du quinquina, mais il enlève à l'écorce beaucoup de résine, ce qui rend plus difficile la purification des produits obtenus. D'après van der Burg, il est difficile, même avec ce dissolvant, d'extraire la totalité des alcaloïdes d'un mélange quino-calcaire. Enfin on peut employer les huiles lourdes de schiste.

Nous ne parlerons pas des procédés de Tilloy, de Henri et de Plisson.

On peut essayer les écorces de quinquina par l'un des procédés suivants :

1° *Procédé Wœhler.* — Wœhler indique d'épuiser 30 grammes de quinquina pulvérisé avec de l'eau bouillante additionnée de 4 grammes d'acide chlorhydrique. On filtre, on évapore à siccité, et le résidu est repris par de l'eau acidulée avec l'acide chlorhydrique. Les chlorhydrates d'alcaloïdes se dissolvent tandis que le rouge cinchonique reste insoluble. La solution des chlorhydrates est précipitée par l'ammoniaque, le précipité est desséché et pesé. On obtient ainsi le poids total d'alcaloïde et l'on peut séparer les bases soit comme l'a indiqué de Vry, soit autrement.

2° *Procédé Buchner.* — D'après Buchner on fait bouillir 30 grammes de quinquina en poudre avec 350 grammes d'eau additionnée de 2 grammes d'acide sulfurique. On filtre, on précipite par l'ammoniaque ou le carbonate de soude; le précipité est recueilli, lavé à l'eau froide, exprimé et séché. Les alcaloïdes ainsi extraits renferment toujours une certaine quantité de matières colorantes rouges.

3° *Procédé Rabourdin.* — Les alcaloïdes sont extraits en liqueur acide. Cette dissolution acide est sursaturée par la potasse et agitée avec du chloroforme. On attend un certain temps et on sépare. Les alcaloïdes restent après évaporation du chloroforme.

L'auteur de ce procédé le modifia en 1861, afin d'éliminer le plus possible les matières colorantes.

4° *Procédé Maître.* — Ch. Maître traite, à la température de l'ébullition, le quinquina par de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique, évapore partiellement, de

manière à conserver 6 p. de liquide pour 1 p. de quinquina, additionne d'un excès d'hydrate de chaux, sépare le précipité calcaire, le dessèche à 100°, et le traite en deux fois par de l'éther anhydre. L'éther en s'évaporant laisse la quinine. On traite ensuite le précipité calcaire par l'alcool.

5° *Procédé Orillard.* — On fait, avec un mélange de quinquina en poudre fine, de chaux éteinte et d'eau, une pâte que l'on dessèche complètement. On ajoute à cette poudre un certain volume d'alcool à 86° bouillant. Le contact est maintenu un certain temps; on prend la moitié du volume total, ce qui représente la moitié du poids de quinquina prélevé pour l'essai.

Cette dissolution alcoolique des alcaloïdes est légèrement acidifiée par l'acide sulfurique, évaporée à siccité, et le résidu repris par l'eau.

La liqueur limpide est précipitée par un léger excès de soude, et les alcalis mixtes sont recueillis, lavés, séchés et pesés.

6° *Procédé Soubeiran.* — Soubeiran a donné un procédé de dosage qui n'est en réalité qu'une modification du procédé de Guillermond : Le quinquina, pulvérisé, est mélangé avec moitié de son poids de chaux éteinte et traité dans un appareil à déplacement par une quantité d'alcool à 80° égale à 10 fois le poids de quinquina. On acidule légèrement les liqueurs par de l'acide sulfurique et l'on évapore à siccité au bain-marie; le résidu est repris par l'eau, filtré et introduit dans un flacon avec un volume de chloroforme égal à celui du liquide de filtration; on ajoute de l'ammoniaque en quantité suffisante pour décomposer les sulfates d'alcaloïdes et on agite. Après repos, la solution chloroformique, qui contient tous les alcaloïdes, est séparée; le chloroforme est évaporisé et les alcalis qui restent sont pesés. On dose la quinine dans ces alcaloïdes en la séparant par l'éther.

7° *Procédé Glenard et Guillermond.* — Le procédé donné par ces chimistes consiste à traiter dans une allonge de forme spéciale un mélange quinocalcaire par l'éther pur et anhydre. On dose la quinine volumétriquement avec une solution titrée d'acide oxalique. Il y a à faire à ce procédé le même reproche qu'à tous les procédés alcalimétriques employés pour doser les alcaloïdes : le rapport entre le poids de l'équivalent de l'alcaloïde et celui de l'acide employé porte sur des quantités tellement différentes que la moindre erreur dans l'appréciation des quantités d'acide employées devient une erreur notable dans la détermination du poids de l'alcaloïde.

Nous ne donnerons point de détail manipulatoire du procédé Glénard et Guillermond.

8° *Procédé Carles.* — Le quinquina, très finement pulvérisé, est mélangé avec un ait de chaux. Le mélange quinocalcaire est desséché, puis épuisé par le chloroforme. Pour épuiser un mélange fait avec 20 grammes de quinquina, 6 à 8 grammes de chaux éteinte et de 30 à 35 grammes d'eau, desséché complètement au bain-marie, l faut employer 150 grammes environ de chloroforme, mais cette quantité n'est cependant pas toujours suffisante.

L'épuisement étant complet, ce qu'on constate à ce que le chloroforme après

passage sur le mélange quinocalcaire ne laisse aucun résidu par évaporation, on distille la liqueur chloroformique, on reprend le résidu de la distillation par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique et on filtre ; les résines sont ainsi éliminées, du reste le chloroforme n'en dissout que très peu. S'il dissout moins bien les alcaloïdes que l'alcool, il présente du moins l'avantage de séparer peu de matières résineuses, qui gênent parfois pour les traitements qu'on doit faire subir au produit obtenu.

La solution chaude des sulfates d'alcaloïdes est additionnée goutte à goutte, au moyen d'une pipette, d'abord d'ammoniaque ordinaire, prise d'ammoniaque très diluée jusqu'au moment où le liquide présente une réaction *à peine acide*. Par le refroidissement la quinine cristallise à l'état de sulfate, et forme un gâteau solide, qu'on sépare, qu'on égoutte et qu'on lave sur un filtre sans plis, avec quelques gouttes d'eau.

Les autres alcaloïdes restent dans les eaux mères.

Le sulfate de quinine se sépare d'autant mieux qu'il est à peine soluble dans le sulfate d'ammoniaque.

Il importe de remarquer, quand on applique ce procédé, que si, au lieu d'une réaction à peine acide, l'acidité est un peu plus marquée, il y a perte de sulfate de quinine ; on peut facilement éviter cet écueil en ajoutant une quantité d'ammoniaque telle qu'au moment même de l'addition d'ammoniaque la liqueur chaude soit plutôt neutre ou d'une alcalinité à peine sensible : après refroidissement on a une liqueur à peu près neutre et toute perte est évitée.

Lorsqu'on applique ce procédé à des écorces riches en quinine il donne de bons résultats, mais certains quinquinas, très riches en quinidine ou autres alcaloïdes cristallisables, donnent par ce procédé une belle masse cristalline qui n'est point du sulfate de quinine pur. On peut à l'avance prévoir ce résultat, car les écorces riches en quinine laissent dans la cornue, après distillation du chloroforme, un résidu amorphe, les écorces riches en quinidine ou cinchonidine laissent au contraire un résidu cristallin.

9° *Procédé de Vry.* — En appliquant ce procédé on peut séparer et doser les différents alcaloïdes des quinquinas.

On fait un mélange quino-calcaire qu'on traite par l'alcool à 94°, à la température de l'ébullition, on laisse refroidir et déposer, on décante, on reprend le résidu à 2 fois par l'alcool bouillant et on réunit les différents liquides ; on ajoute de l'acide sulfurique, on chasse l'alcool et on précipite par la soude ajoutée en quantité suffisante pour avoir une réaction fortement alcaline. Le précipité d'alcaloïdes est séparé et lavé jusqu'au moment où les eaux de lavage commencent à devenir amères ; du reste un lavage avec trop d'eau dissout les alcaloïdes en quantité très sensible et il suffit d'ajouter un peu de soude aux eaux de lavage pour les voir précipiter.

Ce précipité mixte d'alcaloïdes est séché et pesé ; c'est le poids des alcaloïdes mixtes.

Les alcaloïdes mixtes sont traités par 10 fois leur poids d'éther pur, le mélange restant en contact 24 heures ; on a alors 2 produits à examiner, la solution éthérée et la partie insoluble.

α *Solution éthérée.* — Par évaporation de la solution éthérée on a un certain poids qui représente la *quinine*, et un mélange d'alcaloïdes amorphes que M. de Vry nomme *quinoïdine*.

On sépare en solution alcoolique la quinine à l'état d'hérapathite : 1 p. d'hérapathite séchée à 100° contient 0,565 de quinine.

On se débarrasse de l'excès d'iode par l'acide sulfureux, on neutralise par la soude, on chasse l'alcool et on lave à l'eau le résidu d'alcaloïdes amorphes que de Vry qualifie de quinoïdine.

β *Partie insoluble dans l'éther.* — On convertit en sulfates les alcaloïdes insolubles, en laissant à la liqueur une réaction très faiblement alcaline. On ajoute du sel de seignette ; au bout de 24 heures le *tartrate de cinchonidine* est séparé. 1 p. égale 0,804 de cinchonidine.

Les liqueurs assez concentrées sont additionnées d'iodure de potassium.

La quinidine donne un précipité d'*iodhydrate de quinidine*. 1 p. égale 0,718 de quinidine.

Avec la soude on précipite alors la *cinchonine*.

10° On peut opérer encore comme il suit :

1° On prépare un mélange quino-calcaire qu'on traite dans un digesteur de Payen par le chloroforme. L'emploi du digesteur permet un épuisement complet sans employer de trop grandes quantités de chloroforme. Nous supprimons les détails de manipulation, chacun pouvant y suppléer.

2° On agite le chloroforme refroidi avec une liqueur sulfurique titrée ; après séparation on dose avec une liqueur alcaline dans un volume déterminé la quantité d'acide resté libre : par différence on a la quantité d'alcaloïdes en solution dans ce volume. On rapporte cette valeur au volume total de liquide, ce qui donne le poids d'alcaloïdes contenu dans la quantité de quinquina traitée par le chloroforme.

3° On sépare la quinine d'après le procédé Carles.

4° On réajoute ce sulfate de quinine aux eaux mères et on applique la méthode de de Vry.

11° *Procédé Landrin.* — Le dosage des alcaloïdes est fait en employant les huiles lourdes de schiste. Landrin traite à la température de l'ébullition 400 grammes de quinquina par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique. Les liqueurs sont traitées par le carbonate de soude, ce qui amène la précipitation des alcaloïdes. On chauffe le tout avec de l'huile de schiste, qui dissout les alcaloïdes ; on les reprend à l'huile de schiste par l'eau acidulée, puis les liqueurs aqueuses exactement saturées par l'ammoniaque sont abandonnées à la cristallisation. Les sulfates, recueillis et pesés, sont ensuite soumis à l'action de l'éther et de l'ammoniaque, ce qui permet de séparer la quinine des autres alcaloïdes.

Landrin a donné deux autres procédés d'analyse.

12° *Procédé Prunier.* — En 1879 Prunier, pharmacien à Tonnerre, indiqua de faire un mélange quino-calcaire et de le traiter par du chloroforme additionné

de 1/4 de son poids d'alcool. La liqueur est distillée jusqu'à siccité au bain-marie, le résidu repris par de l'acide chlorhydrique à $\frac{1}{10}$.

On filtre la liqueur et on précipite par l'ammoniaque; les alcaloïdes sont recueillis, lavés avec de l'ammoniaque à 1/100, desséchés et pesés. On sépare la quinine par l'éther pur.

13° *Procédé Flückiger.* — On épuise le mélange quino-calcaire par de l'éther, sature la liqueur par de l'acide chlorhydrique, chasse l'éther et précipite les alcaloïdes du résidu par un excès de soude caustique... etc....

On peut terminer l'opération en appliquant la méthode de de Vry.

14° *Procédé Hager.* — On traite 10 grammes de quinquina pulvérisé par 130 centimètres cubes d'eau, additionnée de 20 gouttes de lessive de potasse à 1,30 et on chauffe pendant environ 1/4 d'heure. On ajoute ensuite 15 grammes d'acide sulfurique de densité égale à 1,115, on chauffe 15 à 20 minutes, on laisse refroidir et on ramène le volume total à 110 centimètres cubes; on filtre, on lave le filtre et on précipite par 50 centimètres cubes d'une solution d'acide picrique saturée à froid. Au bout de 1/2 heure le précipité est séparé, lavé et séché à 100°, mais le poids du précipité est variable avec la nature des alcaloïdes; d'après l'auteur 8 p. 24 répondent à 5,5 d'alcaloïdes. En supposant qu'on ait opéré sur une bonne écorce de calisaya, le poids d'alcaloïdes étant de 0gr,35 pour 10 grammes d'écorce, on a à peu près 0,25 de quinine, 0,05 de cinchonine, et 0,05 de quinidine; comme approximation ce procédé est rapide et commode.

15° *Procédé Gunning.* — Ce chimiste traite les écorces par une solution alcaline, ajoute ensuite du plâtre, dessèche et reprend par l'alcool amylique. Par évaporation de l'alcool amylique il a les alcaloïdes, qu'il suffit de peser.

16° *Procédé Perret.* — Perret indique de chauffer 10 grammes d'écorce de quinquina avec 50 grammes d'alcool à 90°, et 5 grammes d'une solution de silicate alcalin, à 40° Baumé; on filtre au bout de 10 minutes, et on traite de nouveau le résidu par 30 grammes d'alcool et 2 grammes 50 de silicate, et enfin par 20 grammes d'alcool.

L'alcool est évaporé et l'extrait traité d'abord par 30 grammes d'éther, puis par 20 grammes et enfin par 10 grammes. Les solutions éthérées sont évaporées, le résidu transformé en sulfate et on lave ce sulfate, ou encore on transforme en oxalate.

17° *Procédé Arnaud.* — Nous recommandons spécialement ce procédé, c'est celui qui présente les garanties les plus sérieuses. D'après M. Arnaud, l'écorce, pulvérisée très finement, est traitée par une dissolution de carbonate de soude saturée à la température ordinaire : on ajoute juste assez de cette solution pour former une pâte épaisse qu'on laisse reposer jusqu'au lendemain; à ce moment la masse doit être devenue pulvérulente mais non tout à fait sèche, car il est indispensable que les alcaloïdes restent à l'état d'hydrates pour bien se dissoudre dans

l'huile de pétrole. L'emploi du carbonate de soude est avantageux parce qu'en cristallisant du jour au lendemain il brise les petits fragments d'écorce composant la poudre, tout en mettant en liberté les alcaloïdes.

On épuise alors à chaud par l'huile lourde de pétrole ($D = 0,800$) dans un appareil spécial, permettant l'agitation et la filtration de l'huile chargée d'alcaloïdes. On lave cette huile encore chaude par de l'eau acidulée par l'acide sulfurique à 5 pour 100. On répète cette opération jusqu'à épuisement de l'écorce, ce que l'on constate aisément par quelques gouttes d'ammoniaque ajoutées à l'eau acidulée du dernier lavage de l'huile; il ne doit pas se former de précipité d'alcaloïde.

Les liquides acides réunis contiennent la totalité des alcaloïdes, que l'on sépare et que l'on dose par la méthode de de Vry ou d'Oudemans.

Lorsqu'on emploie le procédé Oudemans les liqueurs acides sont neutralisées exactement et chauffées au bain-marie. On doit avoir un nombre de centimètres cubes de liqueur égal au nombre de grammes de quinquina traité, soit 100 centimètres cubes pour 100 grammes d'écorce. On ajoute 10 grammes de sel de Seignette, et on attend 24 heures pour séparer le précipité formé.

Ce mélange de tartrates, tartrate de quinine et tartrate de cinchonidine, est examiné au polarimètre.

Les alcaloïdes possédant des pouvoirs rotatoires variables, il est évident que les procédés optiques ne peuvent rendre sérieusement service pour le dosage des alcaloïdes qu'en prenant les plus grandes précautions. Un alcaloïde étant séparé et pesé l'examen de son pouvoir rotatoire peut être utile au point de vue de l'appréciation de sa pureté. Mais même dans ce cas il faut tenir compte de la quantité d'acide employé pour dissoudre l'alcali et de la température.

18° *Procédé Oudemans.* — Le procédé Oudemans est basé sur l'emploi du polarimètre. On a donné beaucoup de procédés où l'emploi de cet instrument est conseillé, mais par suite de l'oubli de certaines précautions essentielles, plusieurs de ces procédés donnent de mauvais résultats.

Il n'en est pas de même de celui de Oudemans (voyez *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 5e série, t. IX, p. 347).

Oudemans fait remarquer que d'un mélange d'alcaloïdes du quinquina on peut séparer la quinine et la cinchonidine à l'état de tartrates droits. Il a déterminé exactement la formule de ces deux composés, et a pris séparément à 17° les pouvoirs rotatoires de ces deux sels dans trois liqueurs de concentration différentes et contenant des quantités d'acide chlorhydrique déterminées.

Pour 0,40 de tartrate de quinine, et 3 centimètres cubes d'acide chlorhydrique normal, en dissolution dans l'eau, de façon à avoir un volume de 20 centimètres cubes, on trouve

$$[\alpha]^D = -215°,8.$$

Pour le même poids de tartrate de cinchonidine dans les mêmes conditions, on trouve

$$[\alpha]^D = -131°,3.$$

Ces chiffres connus, pour analyser un mélange des deux tartrates on pèse 0,40 qu'on dissout comme il a été dit, puis on détermine le pouvoir rotatoire molécu-

laire du mélange, soit a. Soit x le poids de tartrate de quinine contenu dans 100 p. du mélange de tartrates, on trouvera sa valeur par la formule suivante :

$$215{,}8\ x + 131{,}3\,(100 - x) = 100\ a,$$

de laquelle on dégage x :

$$x = \frac{100\,(a - 131{,}3)}{215{,}8 - 131{,}3}.$$

H. Meyer a fait une étude comparative des procédés de dosage des alcaloïdes des quinquinas. (*Archiv der Pharm.*, t. CCXX, fasc. 10 et 11, 1882.)

QUININE

Équiv. $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$
Atom. $C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2}$.

La quinine a été découverte en 1820 par Pelletier et Caventou. Sa composition centésimale a été établie par Liebig et Regnault. La formule admise a été donnée par Strecker.

La quinine existe surtout dans les écorces de quinquinas jaunes ; les rouges contiennent un mélange de quinine et de cinchonine, et les gris renferment surtout de la cinchonine. Les quinquinas blancs donnent de l'aricine et presque pas de quinine et de cinchonine.

On retire la quinine surtout des Cinchonas Calisaya, Pitayensis et Ledgeriana.

Synonymie : — Buckholz, en 1822, a nommé *quinine amorphe* le mélange d'alcaloïdes appelé *quinoïdine* par Sertuerner en 1829.

Pour Winkler, la quinine amorphe mélangée à deux résines privées d'amertume constitue la *quinoïdine*.

La *quinine* β de van Heijningen est de la *quinidine*.

Le corps étudié par Kerner sous le nom de *quinidine* γ est considéré par Hesse comme identique à l'hydrate à 3 molécules d'eau.

Préparation. — Quand on possède le produit nommé *quinine brute, quinio* ou *quinium*, lequel est obtenu en Amérique en traitant l'écorce fraîche de quinquina par de la chaux et de l'alcool, il suffit de le faire bouillir avec de l'acide sulfurique étendu. On obtient ainsi une abondante cristallisation de sulfate de quinine. De ce sulfate on dégage la quinine par l'ammoniaque ou la soude diluée.

On prépare ordinairement la quinine en prenant un sel de quinine, généralement le sulfate, car c'est celui que le commerce livre le plus facilement et dans un état de pureté suffisante, et en l'additionnant d'un excès de soude diluée ou d'ammoniaque. La quinine se sépare alors sous forme d'une poudre amorphe qui, laissée en contact avec la liqueur mère, s'hydrate et cristallise peu à peu en fines aiguilles.

On obtient une quinine très pure en décomposant le periodure de quinine par l'acide sulfhydrique.

Propriétés. — Obtenue par précipitation, la quinine forme une masse caséeuse ; d'après Oudemans, ce précipité amorphe serait un hydrate de la formule $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 9H^2O^2$. Peu à peu, au contact de l'eau mère, il se transforme en cristaux qui sont l'hydrate $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 3H^2O^2$.

La quinine anhydre peut être obtenue cristallisée, sous forme de longues aiguilles brillantes, quand on dissout de l'hydrate de quinine *très pur* dans de l'alcool dilué, et que l'on maintient la liqueur pendant une huitaine de jours dans une étuve à 30°, les cristaux se déposent alors lentement. On n'obtient pas ce résultat avec de l'hydrate de quinine imparfaitement purifié (Hesse).

Les hydrates de quinine traités par le chloroforme donnent une solution de quinine anhydre, l'eau se trouvant séparée ; par l'évaporation de la solution chloroformique on obtient de la quinine amorphe.

La quinine anhydre fond à 177°. Elle est très soluble dans l'éther, assez soluble dans l'alcool dilué, l'éther de pétrole et la benzine ; l'alcool par refroidissement l'abandonne cristallisée. L'éther de pétrole et la benzine donnent de même des cristaux par évaporation.

Elle est soluble dans l'eau chaude et se dépose en cristaux par le refroidissement. A 15° la solution aqueuse renferme 1 p. de quinine anhydre pour 1960 p. d'eau.

On voit donc que d'après les conditions de séparation on obtient des hydrates de quinine contenant des quantités d'eau variables. Examinons ces hydrates.

Hydrates de quinine. — On a indiqué quatre hydrates de quinine :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + H^2O^2$$
$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 2H^2O^2$$
$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 3H^2O^2$$
$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 9H^2O^2$$

1° $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + H^2O^2$. D'après Van Heijningen, on obtient cet hydrate en abandonnant à l'air de la quinine récemment précipitée et bien lavée.

Il se forme, d'après Hanamann, en précipitant par l'ammoniaque une solution chaude de quinine.

Ces conditions de formation ne présentent point de grandes garanties.

Enfin quand on abandonne à la dessiccation de l'hydrate à $3H^2O^2$, il perd d'abord rapidement 9 pour 100 d'eau, puis lentement une nouvelle quantité d'eau. C'est ce ce qui a fait supposer à Hesse que cet hydrate se formait dans de telles conditions.

En résumé, il n'a point été obtenu cristallisé et son existence est douteuse.

2° $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 2H^2O^2$. Henry et Delondre considérèrent comme un hydrate de quinine à $2H^2O^2$ des cristaux de quinidine hydratée.

D'autres chimistes décrivirent, comme hydrate de quinine à $2H^2O^2$, un corps dérivé de l'hydroquinine $C^{40}H^{26}Az^2O^6$.

On ne connaît donc pas l'hydrate de quinine à $2H^2O^2$.

3° $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 3H^2O^2$. Cet hydrate de quinine est celui qu'on connaît le mieux.

Il se forme quand on ajoute un excès d'ammoniaque ou de soude diluée à un sel soluble de quinine et qu'on laisse le précipité un certain temps en contact avec l'eau mère.

Il cristallise dans l'alcool chaud en cristaux ressemblant à ceux du sulfate de quinine.

Cet hydrate fond à 57° en perdant de l'eau et en se transformant en quinine anhydre fusible à 177°.

1 p. d'hydrate à $3H^2O^2$ se dissout à 15° dans 1670 p. d'eau.

Il est soluble dans l'éther. En solution éthérée à 5 pour 100, à la température ordinaire, le pouvoir rotatoire est $[\alpha]^J = -152°,97$; en solution dans l'alcool à 97° dans la proportion de 3 pour 100 $[\alpha]^J = -145°,23$; et dans l'alcool à 80°, la proportion d'hydrate étant la même, on trouve $[\alpha]^D = -149°,54$.

4° $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 9H^2O^2$. Hesse considère le précipité qui se forme dans une solution additionnée d'ammoniaque comme de la quinine anhydre, mais Oudemans admet que ce précipité est un hydrate fort instable à 9 molécules d'eau.

Solubilité de la quinine. — On a donné pour la solubilité de la quinine dans différents dissolvants des chiffres qui sont loin de concorder. La cause de ce désaccord tient évidemment à ce que les observateurs ont opéré sur des quinines plus ou moins hydratées, ou même anhydres, et de plus peut-être, sur de la quinine, qui n'était point absolument pure.

Nous nous contenterons de donner les chiffres, tout en faisant remarquer que certains d'entre eux n'ont qu'une valeur évidemment discutable.

D'après Pelletier et Caventou l'eau bouillante ne dissout que 5 millièmes de quinine.

D'après d'autres chimistes, elle est soluble dans 400 p. d'eau froide et 150 p. d'eau bouillante — dans 1667 centimètres cubes d'eau à 20°, dans 902 centimètres cubes à 100° (Fausto Sestini) ou 1 gramme d'hydrate à $3H^2O^2$ dans 1428 centimètres cubes à 20° et 773^{cc},4 à 100°.

Les alcalis diminuent la solubilité; elle devient nulle dans une liqueur contenant 1/6 d'alcali.

1 p. de quinine se dissout dans 1167 p. d'eau distillée froide, dans 2 p. d'alcool bouillant, 60 p. d'éther sulfurique et 1 p. 818 de chloroforme (Draggendorff).

J. Regnauld, avec de la quinine pure, a trouvé que 1 p. de quinine se dissout dans 2266 p. d'eau à 15°, 760 p. d'eau bouillante ; dans 1 p. 33 d'alcool à 15°, dans 22 p. 632 d'éther sulfurique pur à 15°, et 1 p. 9259 de chloroforme à 15° (J. Regnauld, *Journ. de Phar. et de Chim.*, 1874).

D'après Hesse la quinine anhydre, fusible à 177°, se dissout à 15° dans 1960 p. d'eau. La quinine anhydre ou la quinine hydratée ont la même solubilité dans l'éther (Hesse, *Ann. der Chem. u Pharm.*, t. CXXXV, 327).

La quinine anhydre, séparée de la solution éthérée, est très soluble dans le chloroforme : 100 p. de chloroforme en dissolvent 57 p. 47 (Pettenkofer). Elle est soluble dans 30 p. de benzine bouillante et 200 p. de benzine à 15° (Oudemans).

La quinine est soluble dans certaines huiles essentielles et dans quelques huiles grasses.

La solution aqueuse dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière $[\alpha]^r = -126°,7$ à 22°. Ce pouvoir rotatoire diminue avec l'élévation de température et augmente en présence des acides (Bouchardat).

G. Bouchardat donne à la quinine un pouvoir rotatoire qui est $[\alpha]^j = -170°,7$, la solution renfermant de 1 à 10 pour 100 d'alcaloïdes, et la détermination étant faite dans les environs de 18°.

En solution alcoolique (80°) à 3 pour 100, le pouvoir rotatoire dépend de la nature du sel en solution et de la proportion d'acide employé. La quinine dans sa combinaison à molécules égales avec l'acide sulfurique possède le même pouvoir rotatoire que la quinine en dissolution dans l'acide concentré (Otto). Par dissolution du sel neutre dans l'acide sulfurique, on a cru constater que le sel neutre ne passe pas immédiatement à l'état de sel acide. La transformation s'opérait peu à peu, et ce n'est qu'au bout d'un certain temps qu'on constate une augmentation de la déviation.

G. Bouchardat n'a point obtenu ce résultat. Il admet au contraire une diminution du pouvoir rotatoire.

La quinine en solution chlorhydrique donne une déviation moindre qu'en solution sulfurique.

Le pouvoir rotatoire de la quinine dépend donc de la nature et de la quantité du dissolvant, ainsi que de la température (O. Hesse).

On doit partager pleinement l'opinion de Hesse :

Les déterminations des pouvoirs rotatoires des alcaloïdes du quinquina, ne présentent aucune garantie dans le cas de mélange d'alcaloïdes ; pour des alcaloïdes purs elles doivent être effectuées dans des conditions en tous points identiques pour conduire à un résultat utile. On peut opérer conformément aux indications données par Oudemans.

La quinine se dissout dans les acides étendus en donnant des liqueurs qui possèdent une belle fluorescence bleue quand les acides employés sont les acides sulfurique, azotique, phosphorique, acétique ou tartrique. Cette fluorescence disparaît par addition d'acide chlorhydrique, bromhydrique, iodhydrique, ferrocyanhydrique, et par l'action des hyposulfites.

La quinine est un alcali diammoniacal tertiaire; chauffée avec de l'éther éthyliodhydrique elle donne de l'*iodure d'éthylquinium* $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5,I$, qu'on transforme, par action de l'oxyde d'argent, en un oxyde d'ammonium, lequel est un alcali très énergique et cristallisable.

La quinine étant une diamine s'unit à un second équivalent d'éther iodhydrique.

L'acide azoteux oxyde la quinine et la transforme en un alcali fusible à 200°, l'*oxyquinine*, $C^{40}H^{24}Az^2O^6$ (Schutzenberger).

La quinine à l'état de sulfate est transformée par le permanganate de potasse en ammoniaque, acide oxalique et acide pyridinotricarbonique; quand on opère vers 0°, il se forme d'abord de l'acide formique et de la *quiténine* $C^{38}H^{22}Az^2O^8$ (Skraup).

Si l'on traite la quinine libre par le permanganate de potasse, il y a fixation des éléments de l'eau et en même temps fixation d'oxygène; la quinine est transformée en *dihydroxylquinine* $C^{40}H^{26}Az^2O^8 + 3H^2O^2$ (Kerner); il se forme de

l'acide pyridinodicarbonique et un composé rouge qui est la *quiténine*. Cette quiténine est postérieurement transformée en acide pyridinodicarbonique (Ramsay, Dobbie).

En solution alcaline 41,6 à 44,2 pour 100 de l'azote est transformé en ammoniaque; 25,6 à 26,1 pour 100 du carbone est transformé en acide oxalique, et 34 à 35,7 pour 100 en acide carboniqne.

Oxydée par l'acide chromique, la quinine donne un acide azoté, l'*acide quininique* $C^{22}H^9AzO^6$. En même temps se produit un composé acide amorphe, du gaz carbonique et un peu d'acide formique (Skraup).

L'acide azotique dissout la quinine sans la colorer. A chaud la solution donne de l'acide pyridinodicarbonique (acide cinchomérique).

Sous l'influence du zinc et de l'acide sulfurique, la quinine fixe les éléments de l'eau et donne l'*hydroquinine* $C^{40}H^{26}Az^2O^6$ (Schutzenberger).

Lorsqu'on fait bouillir avec de la quinine, ou du sulfate de quinine additionné d'un peu d'acide sulfurique, de l'oxyde pur de plomb, l'acide sulfurique étant étendu et ajouté goutte à goutte, il se forme un produit rouge qui est de la *quinétine*.

Chauffée en présence d'un excès d'acide sulfurique, la quinine se transforme en un alcali isomère la *quinicine* (Pasteur).

Avec de l'acide sulfurique fumant on obtient un acide sulfoconjugué, l'acide *sulfoquinique* (Schutzenberger, *Compt. rend.*, 1858, t. XLVII, 235).

Chauffée avec la potasse fondante, la quinine est détruite, en donnant de la *quinoléine* et des bases analogues.

A 180-190° cette *quinoléine* ou *quinoline* $C^{18}H^7Az = C^2(C^4[C^{12}H^4])AzH^5$ est accompagnée d'acide formique.

La quinoléine est aussi obtenue quand on chauffe de la quinine et de l'eau à 240°-250° (Reynoso).

L'acide chlorhydrique chauffé à 140°-150° avec la quinine la dédouble en éther méthylchlorhydrique et en *apoquinine* $C^{38}H^{22}Az^2O^4$. Avec un grand excès d'acide on obtient de l'*hydrochlorapoquinine*.

On obtient encore la *quinicine*, en chauffant la quinine à 180° avec la glycérine, ou même en fondant le bisulfate.

Les chlorures acides agissent aussi sur cette base : de la quinine anhydre se dissout dans le chlorure benzoïque avec élévation de température. Par addition d'ammoniaque on précipite de la *benzoylquinine* $C^{40}H^{23}(C^{14}H^5O^2)Az^2O^4$.

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + C^{14}H^5ClO^2 = HCl + C^{40}H^{23}(C^{14}H^5O^2)Az^2O^4.$$

Quand un courant de chlore est dirigé dans de l'eau tenant en suspension de la quinine, on obtient une solution rouge qui se décolore en déposant une substance rouge, soluble à chaud dans les liqueurs acides, et précipitant en partie par le refroidissement. Elle est soluble dans l'alcool et cristallisable par évaporation spontanée en prismes microscopiques.

Si l'on prend la quinine en solution sulfurique et qu'on y ajoute de l'eau chlorée, puis de l'ammoniaque en excès, il se produit une coloration verte caractéristique (Brandes).

Cette réaction peut être faite dans des conditions différentes; au chlore on peut substituer une dissolution d'hypochlorite, ou mieux d'eau bromée.

Il est important pour réussir de n'opérer que sur de petites quantités de quinine ; il est utile de la dissoudre dans le moins d'acide possible. Quand on verse l'eau chlorée on remarque que la fluorescence disparaît peu à peu : la quantité d'eau chlorée ajoutée est suffisante quand la solution sulfurique de quinine cesse d'être fluorescente. Quand on fait usage d'eau bromée, on en verse dans la solution alcaloïdique jusqu'à coloration jaune.

L'addition d'un excès d'ammoniaque donne alors le composé vert que Brandes et Leber ont nommé *Thalléochine*.

Si, après addition d'eau chlorée ou d'eau bromée, on ajoute au sulfate de quinine quelques gouttes d'une dissolution de ferrocyanure de potassium, puis avec soin et goutte à goutte de l'ammoniaque, il se développe une magnifique coloration rouge groseille. Ce caractère est plus sensible encore que celui tiré de la réaction du chlore et de l'ammoniaque.

D'après Schwarzer, la coloration rouge obtenue avec le sulfate de quinine est semblable à celle que donne, dans les mêmes conditions, le sulfate de quinidine, mais la coloration due à la quinine se détruit d'elle-même assez rapidement, tandis que celle du sulfate de quinidine se maintient à l'état de dépôt volumineux et persistant.

Lorsqu'on broie la quinine avec de l'iode il se forme une substance brune, amorphe, combinaison de quinine et d'iode.

Par électrolyse la quinine est attaquée : le courant électrique n'agit que difficilement sur une solution de sulfate basique de quinine, tandis qu'il agit facilement sur le sulfate neutre. Le compartiment positif prend une coloration rouge qui finit par devenir très foncée, le gaz positif consiste en un mélange d'oxygène, de gaz carbonique et d'oxyde de carbone (Bourgoin).

Une solution alcoolique de quinine donne avec un excès d'azotate d'argent ammoniacal un précipité gélatineux de quinine argentique $C^{40}H^{23}AgAz^{2}O^{4}$ (Skraup).

La *quinine* est ordinairement employée à l'état de sulfate, surtout contre les affections offrant le type intermittent. C'est le fébrifuge par excellence.

ACTION DE L'HYDROGÈNE SUR LA QUININE

HYDROQUININE

Équiv. $C^{40}H^{26}Az^{2}O^{6} + H^{2}O^{2}$
Atom. $C^{20}H^{26}Az^{2}O^{3} + H^{2}O$.

Pour obtenir l'hydroquinine, on traite la quinine par du zinc et de l'acide sulfurique étendu (Schutzenberger).

Le composé résultant de cette action est une résine verdâtre, amère et répondant à 150°, à la formule donnée, moins une molécule d'eau. Lorsqu'elle est hydratée, l'hydroquinine se ramollit à 35° et fond complètement à 100°.

Elle est soluble dans l'alcool et l'éther. Chauffée à 100°, elle renferme encore 1 molécule d'eau ; à 140°, 1/2 molécule, et elle perd toute son eau à 150°.

Cette base donne avec le chlore et l'ammoniaque la réaction de la quinine. Ses sels sont plus solubles que les sels de quinine correspondants.

Le *sulfate* cristallise difficilement.

Le *chloroplatinate* a pour formule $C^{40}H^{26}Az^2O^6,2HCl,PtCl^4$ à 100°.

Il a fourni à l'analyse 26,2 pour 100 de platine, ce qui répond au chiffre théorique.

ACTION DE L'IODE SUR LA QUININE

IODOQUININE

Équiv. $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2I^2$ (?)
Atom. $(C^{20}H^{24}Az^2O^2)^2I^2$ (?)

La formule $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2I^2$ a été attribuée par Pelletier (en 1836) à une matière brune, amorphe, obtenue en broyant la quinine avec de l'iode.

L'analyse de ce produit a donné à Pelletier 30,31 pour 100 d'iode; le calcul indique 28 pour 100.

Nous remarquerons que la formule de ce composé est douteuse, et qu'en faisant varier un peu les conditions dans lesquelles on opère, on obtient des produits à quantité d'iode variable.

Les composés obtenus par action de l'iode sur les sels de quinine présentent des formules mieux définies ; nous parlerons de ces composés après avoir étudié le sulfate de quinine (voir p. 370).

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE SUR LA QUININE

APOQUININE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^2O^4 + 2H^2O^2$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^2O^2 + 2H^2O$.

L'*apoquinine* se forme, en même temps que de l'éther méthylchlorhydrique, quand on chauffe à 140°-150°, pendant 8 à 10 heures, 10 grammes de chlorhydrate de quinine avec 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique de densité 1,25 (Hesse).

$$\underbrace{C^{40}H^{24}Az^2O^4}_{\text{Quinine.}} + 5HCl = \underbrace{C^2H^3Cl}_{\text{Éther méthylchlorhydrique.}} + \underbrace{C^{38}H^{22}Az^2O^4,2HCl}_{\text{Chlorhydrate d'apoquinine.}}$$

L'apoquinine est une poudre amorphe, fusible en se colorant à 160°, assez soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, à peine soluble dans l'eau froide et abondamment soluble dans l'eau bouillante.

Nouvellement préparée elle se dissout dans les alcalis.

Ses solutions acides ne sont point fluorescentes, possèdent une amertume marquée et donnent faiblement, avec le chlore et l'ammoniaque, la coloration verte de la quinine.

D'après Hesse, 2 parties supposées anhydres, en solution dans l'alcool à 97°, donnent un pouvoir rotatoire $[\alpha]^D = -178°1$.

Les sels sont généralement amorphes.

Le *chloroplatinate* $C^{38}H^{22}Az^2O^4,2HCl,PtCl^4 + 3H^2O^2$ est un précipité jaune, floconneux.

Le *tartrate neutre* est huileux et facilement soluble dans l'eau froide.

Dans l'apoquinine deux équivalents d'hydrogène sont remplaçables par 2 radicaux d'acides monovalents.

On a préparé la diacétylapoquinine.

Diacétylapoquinine $C^{46}H^{26}Az^2O^8 = C^{38}H^{20}(C^4H^3O^2)^2Az^2O^4$. — On obtient la diacétylapoquinine en traitant l'apoquinine par l'anhydride acétique à 60°-80°.

La diacétylapoquinine est une poudre amorphe, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et les acides étendus.

La solution sulfurique possède une fluorescence bleue.

Elle donne avec le chlore et l'ammoniaque la réaction de la quinine.

Pour 2 p. en solution à 15°, dans l'alcool à 97° on trouve $[\alpha]^D = -61°8$.

Le *chloroplatinate* $C^{46}H^{26}Az^2O^8,2HCl,PtCl^4 + 2H^2O^2$ est un précipité floconneux jaune foncé qui devient rapidement cristallin.

HYDROCHLORAPOQUININE

Équiv. $C^{38}H^{25}ClAz^2O^4$
Atom. $C^{19}H^{25}ClAz^2O^2$.

Formation. — Ce composé se forme : 1° en chauffant pendant 6 à 10 heures à 140°-150° de la quinine et de l'acide chlorhydrique saturé (Zorn).

2° En chauffant pendant 6 à 10 heures à 140°-150°, de l'apoquinine et de l'acide chlorhydrique saturé à — 17° (Hesse).

Préparation. — La réaction étant faite en tube scellé, le contenu du tube est additionné de son volume d'eau ; du chlorhydrate d'hydrochlorapoquinine cristallise et on le décompose par l'ammoniaque.

Propriétés. — L'hydrochlorapoquinine est un précipité floconneux, soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Elle présente une réaction alcaline.

Elle est à peine soluble dans les solutions alcalines.

Elle fond à 160°.

En solution alcoolique, elle donne avec le chlore et l'ammoniaque une coloration jaune. Les solutions acides de cette base ne sont point fluorescentes.

Le pouvoir rotatoire à 15° en solution à 2 pour 100 dans l'alcool à 97° $[\alpha]^D = -149°1$ (Hesse).

Deux équivalents d'hydrogène dans cette base sont remplaçables par 2 radicaux acides monovalents.

Les principaux sels sont le chlorhydrate et le chloroplatinate.

Le *chlorhydrate* $C^{38}H^{25}ClAz^2O^4,2HCl + 3H^2O^2$ est en aiguilles très solubles dans l'eau et l'alcool, presque insolubles dans l'acide chlorhydrique étendu.

Dans le vide il perd $2H^2O^2$.

Les solutions d'argent n'en séparent que 2 équivalents de chlore.

Le *chloroplatinate* $C^{38}H^{25}ClAz^2O^5,2HCl,PtCl^4 + 2H^2O^2$ est un précipité floconneux, jaune foncé, qui se transforme rapidement en cristaux.

Diacétylhydrochlorapoquinine. $C^{46}H^{27}ClAz^2O^8 = C^{38}H^{21}(C^4H^3O^2)^2ClAz^2O^4$.

Hesse a obtenu ce composé en traitant l'hydrochlorapoquinine par l'anhydride acétique à 60°-80°.

Au moyen de l'éther on le fait cristalliser en prismes.

Ces cristaux fondent à 184°.

Ce corps est soluble dans l'alcool, le chloroforme et les acides étendus.

Récemment précipité, il se dissout dans les alcalis.

En solution alcaline alcoolique il est transformé en hydrochlorapoquinine et en acétate alcalin.

Le *chloroplatinate* $C^{46}H^{27}ClAz^2O^8,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$ est un précipité jaune floconneux, devenant rapidement cristallin.

ACTION DE L'ACIDE SULFURIQUE

ACIDE SULFOQUINIQUE

Équiv. $C^{80}H^{46}Az^2O^8,H^2S^2O^6$.
Atom. $C^{40}H^{46}Az^2O^4,H^2SO^3$.

L'acide sulfurique fumant dissout la quinine. Au bout de quelque temps cette dissolution ne précipite plus par l'ammoniaque.

Il s'est formé une combinaison sulfoconjuguée, l'acide sulfoquinique (Schutzenberger).

Le sel de baryte de cet acide, qui à 100° a pour composition $C^{80}H^{46}Az^{2}O^{8},Ba^{2}S^{2}O^{6}$, est une masse vitreuse soluble en toutes proportions dans l'eau.

ACTION DES OXYDANTS

DINITROQUININE

Équiv. $C^{40}H^{22}Az^{4}O^{12} + H^{2}O^{2} = C^{40}H^{22}(AzO^{4})^{2}Az^{2}O^{4} + H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{20}H^{22}Az^{4}O^{6} + H^{2}O = C^{20}H^{22}(AzO^{2})^{2}Az^{2}O^{2} + H^{2}O$.

On traite la quinine, qui doit être en faible quantité, et en prenant soin d'opérer dans un mélange réfrigérant, par un mélange à volumes égaux d'acide sulfurique monohydraté et d'acide azotique concentré. On laisse quelque temps en contact, on ajoute ensuite de l'eau et on précipite par l'ammoniaque.

Le précipité est enfin lavé d'abord à l'eau, puis à l'éther.

C'est un composé amorphe, renfermant 1 molécule d'eau qu'il perd à 150°.

Il est assez soluble dans l'alcool, très peu soluble dans l'éther et dans l'eau.

Il ne donne pas avec le chlore et l'ammoniaque la coloration verte de la quinine.

Les sels sont amorphes, très instables, et l'eau les décompose.

QUITÉNINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{8} + 4H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O^{4} + 4H^{2}O$.

La quiténine se forme, en même temps que de l'acide formique, quand on oxyde la quinine par le permanganate de potasse (Kerner, Skraup).

$$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4} + 4O^{2} = C^{2}H^{2}O^{4} + C^{38}H^{22}Az^{2}O^{8}.$$

Skraup prend 5 p. de sulfate de quinine, desséché à 100°, qu'il fait dissoudre à 60°-70° dans 13 centimètres cubes d'acide sulfurique à 10 pour 100. Dans cette solution refroidie à 0° on verse goutte à goutte 4 grammes de permanganate de potasse en solution dans 138 centimètres cubes d'eau. Le précipité est filtré, et la quiténine séparée par ébullition avec de l'alcool à 30°.

Prismes perdant à 110° leur eau de cristallisation, fondant en se décomposant à 292°, insolubles dans l'éther, à peine solubles dans l'eau bouillante, solubles dans les acides étendus, les lessives alcalines et légèrement solubles dans l'ammoniaque.

La solution alcoolique sulfurique a une fluorescence bleue.

Skraup a trouvé pour le pouvoir rotatoire, en solution dans l'alcool de densité, $= 0{,}958$ pour $0{,}1095$ p. $[\alpha]^{D} = -142^{o}7$.

La quiténine donne avec le chlore la réaction de la quinine.

C'est une base faible, susceptible de se combiner aux oxydes métalliques.

Le *chloroplatinate* $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{8},2HCl,PtCl^{4} + 5H^{2}O^{2}$ est en cristaux lamellaires rhombiques jaunes, à peine solubles dans l'eau.

Le *sulfate* $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{8})^{2}2H^{2}S^{2}O^{8} + 15H^{2}O^{2}$ est obtenu en prismes au moyen de l'alcool absolu.

Sel très soluble dans l'eau, à peine soluble dans l'alcool absolu.

Un *composé argentique* $C^{38}H^{21}AgAz^{2}O^{8}$ est précipité d'une solution alcoolique faible de quiténine en très fines aiguilles par addition d'une solution contenant des molécules égales d'azotate d'argent et d'ammoniaque.

ACIDE QUININIQUE

Équiv. $C^{22}H^{9}AzO^{6}$.
Atom. $C^{11}H^{9}AzO^{3}$.

Cet acide résulte de l'oxydation de la quinine par l'acide chromique. Il cristallise en prismes. Sa combinaison argentique $C^{22}H^{8}AgAzO^{6}$ est très peu soluble.

ACTION DE LA POTASSE

Un composé basique $C^{20}H^{9}AzO^{2}$ résulte de l'action de la potasse sur la quinine. (Boutlerow, Wyschnegradsky, *Journ. der Russi. Ch. Gesell.*, T. XI, 522.)

C'est un liquide épais, bouillant en se décomposant légèrement à 280°.

Il est à peine soluble dans l'eau.

Les solutions de cette base sont fluorescentes.

Le *chloroplatinate* $(C^{20}H^{9}AzO^{2},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est obtenu en aiguilles orangées au moyen de l'eau bouillante.

L'*oxalate acide* cristallise en aiguilles peu solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le *picrate* est très difficilement soluble.

Sels de quinine

La quinine neutralise parfaitement les acides. C'est une base diacide.

Elle donne un sel neutre en se combinant soit à 2 équivalents d'un acide monobasique, soit à 1 équivalent d'un acide bibasique.

Les sels de quinine sont généralement fort solubles dans l'alcool ; quelquefois ils se dissolvent aussi dans l'éther. Ils sont ordinairement moins solubles dans l'eau que les sels de cinchonine correspondants.

Leur saveur est amère.

Les sels de quinine précipitent en blanc par les alcalis caustiques, les carbonates et les bicarbonates alcalins. Le précipité est insoluble dans un excès de réactif, il est même beaucoup moins soluble dans les solutions alcalines que dans l'eau. Le tanin précipite la quinine de ses sels.

Les sels formés avec un acide contenant de l'oxygène donnent ordinairement des solutions fluorescentes, tandis que les hydracides, les acides ferro et sulfocyanhydriques donnent des solutions non fluorescentes. Il en est de même de l'acide hyposulfureux. Les chlorures, bromures, etc., amoindrissent ou font même disparaître la fluorescence.

Fluorhydrate de quinine. — L'acide fluorhydrique dissout facilement la quinine récemment précipitée, mais le sel ne cristallise pas. Par évaporation à siccité on obtient une masse composée d'aiguilles concentriques déliquescentes. Sel fort soluble dans l'alcool.

Chlorhydrates de quinine. — *Chlorhydrate basique* $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCl + 2H^2O^2$. Ce chlorhydrate est obtenu en dissolvant à chaud la quinine dans un léger excès d'acide chlorhydrique faible. Le sel basique se sépare par le refroidissement.

On le prépare aussi par double décomposition entre le sulfate et le chlorure de baryum ; ce procédé est préférable.

Il cristallise en longs prismes soyeux, solubles dans l'acide chlorhydrique, qui l'altère en le transformant en produits résineux.

1 p. se dissout à 100° dans 39,4 p. d'eau. Il est très soluble dans l'alcool et le chloroforme.

D'après Oudemans le pouvoir rotatoire est (pour $p = 1,98$ dans 100 centimètres cubes) à 17° en solution aqueuse $[\alpha]^D = -133°7$, et dans l'alcool absolu $[\alpha]^D = 158°$.

Chlorhydrate neutre. $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl$. Ce sel s'obtient en traitant la quinine par un excès d'acide chlorhydrique concentré. Il cristallise dans l'acide, et est décomposé par l'eau en acide chlorhydrique et sel basique.

Il se forme encore en faisant absorber à de la quinine anhydre 2 molécules de gaz chlorhydrique (Regnault).

Gräfinghoff a obtenu une combinaison de chlorhydrate de quinine et de chlorure de zinc. Ce *chlorozincate de quinine* $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl)^2Zn^2Cl^2 + 2H^2O^2$ cristallise en prismes fins du système quadratique ; dissous dans l'acide chlorhydrique étendu, il se transforme en $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,3HCl)^2Zn^2Cl^2 + 3H^2O^2$ qui cristallise en fines aiguilles assez solubles dans l'eau et dans l'alcool. Ce sel a été qualifié chlorhydrate acide de chloro-zinc-quinine. On obtient le même sel en remplaçant, dans la préparation du chlorozincate de quinine, le chlorhydrate neutre de quinine par un mélange de chlorhydrate neutre de quinine et d'acide chlorhydrique.

Chloromercurate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl,Hg^2Cl^2$. Ce sel se forme quand on dissout dans l'alcool concentré parties égales de quinine et de sublimé. Les solutions sont faites séparément et la solution de quinine est additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique. Par le mélange des deux liqueurs il se dépose un précipité grenu et cristallin.

Avec de l'alcool faible le précipité se forme plus rapidement, mais est moins nettement cristallisé.

Ce sel est très peu soluble dans l'eau froide et dans l'alcool (Hinterberger).

Chloroplatinate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$. A une solution de chlorhydrate neutre de quinine on ajoute une solution de chlorure platinique. Il se forme un précipité blanc jaunâtre et floconneux qui, par l'agitation, devient orangé et cristallin.

Il renferme une molécule d'eau qu'il conserve à 100° et qu'il perd à 140° (Gerhardt).

D'après Skraup, il perdrait cette eau de cristallisation à 100°, et se décomposerait un peu au-dessus de cette température.

Ce sel est soluble dans 120 p. d'eau bouillante et 1500 p. d'eau froide (Duflos).

Hesse a constaté que lorsqu'on précipite le chlorhydrate basique de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCl$ par le chloroplatinate de soude Na^2PtCl^6 on obtient un chloroplatinate basique $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4 + 3H^2O^2$. Ce sel est un précipité orangé, amorphe, insoluble dans l'eau froide.

Chlorate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HClO^6 + 1\,^3/_4\,H^2O^2$
ou $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,HClO^6)^4 + 7H^2O^2$.

Ce sel s'obtient en saturant de l'acide chlorique par la quinine. Il se présente sous la forme de prismes déliés, fusibles par la chaleur en un liquide incolore qui, refroidi, se transforme en un vernis transparent. Quand on le chauffe trop fortement, il détone avec violence.

Ce sel est très soluble dans l'eau bouillante et se sépare par le refroidissement à l'état laiteux; des globules se forment, puis deviennent vitreux et finalement cristallins.

1 p. se dissout à 15°,5 dans 78,5 p. d'eau; l'addition d'un acide augmente la solubilité.

Chauffée avec un peu d'acide chlorhydrique, la solution de chlorate de quinine donne du chlore qui réagit sur la quinine : l'addition d'ammoniaque donne alors une coloration verte (Tichborne).

Perchlorate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HClO^8 + 7H^2O^2$. On traite le sulfate de quinine par le perchlorate de baryte. Le sulfate de baryte est séparé, la liqueur est concentrée et le perchlorate se sépare par le refroidissement sous forme de gouttes huileuses.

On redissout ce composé par une légère élévation de température, et il se dépose sous forme d'octaèdres rhomboïdaux peu réguliers et dichroïques. La solution alcoolique de ces cristaux est nettement dichroïque.

Placés sous une cloche sur l'acide sulfurique, à la température ordinaire, ils se transforment en une masse limpide dichroïque.

Ils sont assez solubles dans l'eau et très solubles dans l'alcool.

Ces cristaux fondent à 45°.

A 110° ils perdent 14,30 pour 100 d'eau; à 150° la masse se boursoufle; à 160° elle devient solide en perdant 18,63 pour 100 d'eau.

A plus haute température le perchlorate détone.

Ce sel cristallise aussi, dans certaines conditions de concentration, avec 2 molécules d'eau, soit 6,5 pour 100; il est alors en tables rhombiques qui ne perdent leur eau qu'en fondant à 210°.

Bromhydrates de quinine. — *Bromhydrate basique* $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HBr + H^2O^2$. Ce sel est obtenu en faisant réagir le bromure de baryum sur le sulfate basique de quinine.

On opère comme il suit :

10 grammes de sulfate de quinine sont délayés dans 80 centimètres cubes d'eau : on porte à l'ébullition et on ajoute 3gr,80 de bromure de baryum cristallisé dissous dans 20 centimètres cubes d'eau. Le précipité formé est séparé par filtration et la liqueur limpide est évaporée et abandonnée à cristallisation.

Le sel cristallise en aiguilles blanches groupées en houppes soyeuses; il est soluble dans 60 p. d'eau froide et très soluble dans l'eau chaude. Sa solution ne doit pas troubler la solution d'un sulfate soluble, ce qui est l'indice qu'il ne renferme pas de baryte.

Bromhydrate neutre $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HBr + 3H^2O^2$. On dissout 10 grammes de sulfate de quinine dans 50 grammes d'eau additionnée de 11cc,2 d'acide sulfurique à $\frac{1}{10}$, et on fait dissoudre 7gr,60 de bromure de baryum cristallisé dans 25 grammes d'eau. Les deux solutions sont mélangées, maintenues quelques instants à l'ébullition et filtrées.

La solution limpide est évaporée à 35 grammes et, par refroidissement, donne de beaux cristaux prismatiques très solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool. Ces cristaux deviennent souvent légèrement jaunâtres ; 1 p. se dissout dans 7 p. d'eau froide.

La solution de ce sel ne doit point précipiter par les sels plus solubles.

Iodhydrates de quinine. Iodhydrate basique $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HI$.

On sature l'acide iodhydrique par la quinine et on évapore à une douce chaleur. Ce sel est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, qui l'abandonne en fines aiguilles par le refroidissement. Il est très soluble dans l'alcool.

Il peut aussi être obtenu avec un aspect résineux. (Winckler.)

Iodhydrate acide $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HI + 5H^2O^2$. Ce sel se forme en présence d'un excès d'acide iodhydrique. Il cristallise en grandes lames d'un beau jaune et est fort acide. Il existe aussi sous la forme de prismes. Regnault admettait dans ce sel $2^1/_2H^2O^2$; ce résultat constaté par Regnault tient à ce que l'iodhydrate acide qui, d'après O. Hesse, cristallise avec $5H^2O^2$, perd une partie de son eau de cristallisation de 30 à 40°; il perd la totalité de son eau à 120°.

Exposé à l'air humide, il absorbe 2 molécules d'eau.

On pourrait préparer ces deux iodhydrates en suivant le procédé donné pour obtenir les bromhydrates.

Bauer a obtenu les iodures d'iodhydrates suivants :

$$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}HI,I$$
$$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}HI,I^{4}$$

et les composés $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{4},5I$ — $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{4},5I^{2}$ (voir *Jahr.* 1874, p. 860).

Jörgensen a préparé aussi d'autres composés iodés. (Jörgensen, *Journ. für prakt. chem.* (2) XV. 79. *Bull. de la Soc. Chim.* 1870, T. XIII, 179.)

Iodates de quinine. Sel basique. — Combinaison assez soluble dans l'eau, cristallisant en aiguilles soyeuses, et obtenue en saturant l'acide iodique par la quinine.

Sel neutre. — Il se forme quand l'acide iodique est employé en excès, ou en ajoutant de l'acide iodique au sel basique. Sel peu soluble dans l'eau. (Sérullas.)

Periodate de quinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},HIO^{8} + 11H^{2}O^{2}$ ou $9H^{2}O^{2}$.

Ce sel se forme en abandonnant à 40° une solution alcoolique d'acide periodique saturé de quinine. Par évaporation lente de l'alcool le sel cristallise en petites aiguilles peu solubles dans l'eau. Séché à 100°, ce sel retient 6 molécules d'eau.

Si, au lieu d'opérer en solution alcoolique, on opère en solution aqueuse, on n'obtient point de cristaux, mais une matière résinoïde.

Quand dans ces réactions on chauffe un peu trop, l'acide periodique oxyde la quinine.

Azotate de quinine. — $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},HAzO^{6} + H^{2}O^{2}$. On précipite le sulfate de quinine par l'azotate de baryte, et par évaporation spontanée on a des cristaux incolores, prismes rhombiques, répondant à la formule donnée ici. (Strecker.)

Par action sur la quinine d'une solution aqueuse étendue d'acide azotique et évaporation, on a des gouttelettes qui prennent l'aspect de la cire, puis deviennent cristallines.

La quinine en solution alcoolique donne avec l'azotate d'argent un précipité soluble à chaud et se séparant de nouveau par le refroidissement en petits cristaux incolores dont la formule est $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},AgAzO^{6} + \frac{1}{2}H^{2}O^{2}$, solubles dans environ 300 p. d'eau — 100 p. d'eau en dissolvent, à 15°, 0p,35. (Strecker.)

Hyposulfite de quinine $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{4}O^{6} + 2H^{2}O^{2}$. Sel obtenu par action de l'hyposulfite de soude sur une solution de chlorhydrate de quinine. Précipité floconneux peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante. On le fait cristalliser dans l'alcool chaud, 1 p. de ce sel est soluble dans 300 p. d'eau froide. (How. Wetherill.)

Hyposulfate de quinine. — On précipite une solution saturée et bouillante de sulfate neutre de quinine par un léger excès d'hyposulfate de baryte. La dissolution

est filtrée chaude et elle cristallise par le refroidissement : le sel formé est lavé à l'eau froide.

SULFATES DE QUININE

On connaît deux sulfates de quinine : le sulfate basique, souvent qualifié de sulfate neutre, et le sulfate neutre nommé souvent sulfate acide. Hesse admet l'existence d'une troisième combinaison qui contient 1 molécule de quinine combinée à 2 molécules d'acide sulfurique.

Sulfate basique de quinine $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^2S^2O^8 + 7H^2O^2$. Ce sulfate est le plus important de tous les sels de quinine, car c'est surtout sous cette forme que cette base est employée en médecine. La fabrication de ce produit entretient un certain nombre de fabriques ; les procédés employés sont assez variés, chaque fabricant ayant apporté à ce travail les modifications qu'il a cru préférables. Cette industrie donne parfois aux ouvriers, surtout à ceux qui s'occupent de pulvérisation, une fièvre spéciale nommée fièvre de quinquina. L'importance de la question nous oblige à exposer les différents procédés employés pour la préparation de ce sel.

Nous devons avouer que les procédés industriels ne sont point connus exactement, chaque fabricant considérant qu'il est de son intérêt de ne point divulguer le procédé qui entre ses mains donne les meilleurs résultats. Nous donnerons ces différentes méthodes de préparation; car, bien qu'elles ne soient qu'imparfaitement connues, on sait sur quels principes elles reposent.

1° Le premier procédé employé pour extraire la quinine fut celui de Pelletier et Caventon. Ces chimistes faisaient bouillir l'écorce de quinquina grossièrement pulvérisée, avec 8 à 10 p. d'eau, additionnée de 12 pour 100 d'acide sulfurique ou de 25 pour 100 d'acide chlorhydrique. On laisse environ une heure au contact, on verse la décoction sur une toile et on soumet le résidu à une seconde et à une troisième décoction avec de l'eau contenant moins d'acide. Après séparation et refroidissement des liquides on ajoute un lait de chaux par portions et en petite quantité, de façon à en ajouter un léger excès. La quinine et les autres alcaloïdes précipitent mélangés de matière colorante. Ce précipité quino-calcaire est séparé, mis à égoutter, exprimé, et les eaux d'expression sont réunies et conservées, car au bout d'un certain temps elles donnent un nouveau dépôt d'alcaloïdes. Le mélange de chaux et d'alcaloïdes est desséché et traité par l'alcool en vase clos, au bain-marie. Avec les quinquinas riches en quinine, comme le calisaya, on prend de l'alcool à 70°-80° ; avec les quinquinas moins riches on prend un alcool plus fort, soit de l'alcool à 85°-90°.

On épuise le tourteau à l'alcool chaud, à plusieurs reprises; chaque fois on exprime : on réunit les liqueurs alcooliques, on les filtre et on les concentre par distillation. Les écorces riches en cinchonine abandonnent alors des cristaux de cette base, tandis que les eaux mères retiennent de la quinine et un peu de cinchonine.

On neutralise ces eaux mères par l'acide sulfurique étendu, de façon à leur communiquer une réaction à peine acide, et on chasse ce qui reste d'alcool. La liqueur

se prend en une masse cristalline formée par le sulfate de quinine, tandis que le sulfate de cinchonine, plus soluble, reste en dissolution.

Si les écorces sont très riches en quinine et pauvres en cinchonine, on opère autrement : il suffit de neutraliser les deux bases par l'acide sulfurique dilué et de chasser ensuite l'alcool, par le refroidissement le sulfate de quinine cristallise.

On met cette masse cristalline égoutter, on la lave pour la débarrasser de l'eau mère colorée qui l'imprègne.

Le sulfate de quinine coloré ainsi obtenu est réduit en pâte au moyen de l'eau chaude et est additionné de noir animal lavé. On abandonne ce mélange jusqu'au lendemain, afin d'obtenir une décoloration plus parfaite.

On reprend le mélange par l'eau bouillante et on filtre la liqueur bouillante, on concentre suffisamment, et le sulfate de quinine cristallise absolument blanc par le refroidissement. On attend deux jours, et on sépare le sel, qu'on place sur des doubles de papier. On porte à l'étuve en maintenant ce sel couvert pour éviter l'action de la lumière qui le colorerait. Il ne faut chauffer que légèrement, et pendant le temps juste nécessaire pour dessécher le sel, une dessiccation trop longtemps maintenue amenant l'efflorescence du sulfate de quinine.

Des eaux mères on sépare le sulfate de quinine qu'elles contiennent en ajoutant de l'ammoniaque qui précipite en totalité la quinine et la cinchonine. On sépare ces alcaloïdes, on les convertit en sulfates, on décolore au charbon s'il est nécessaire. Si la quantité d'acide ajouté est trop forte, on neutralise l'excès par addition d'un peu de carbonate de chaux. La liqueur convenablement concentrée est filtrée bouillante et par refroidissement abandonne de nouveaux cristaux. Les eaux mères sont reprises et traitées comme on vient de le faire, afin d'extraire tout le sulfate de quinine. On évite autant que possible les évaporations, la chaleur donnant des produits colorés et difficilement cristallisables.

Après la troisième séparation de la quinine, on a ordinairement avantage à la précipiter et à la reprendre par l'alcool fort, qui dissout surtout la quinine.

Dans cette préparation il est avantageux de remplacer la chaux par le carbonate de soude, l'emploi de la chaux et la présence du chlorure de calcium amenant une petite perte de quinine.

2° L'écorce de quinquina est épuisée par de l'eau bouillante additionnée d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique. Les liqueurs résultant de ce traitement, qui est fait en plusieurs fois, sont sursaturées par l'ammoniaque, la soude ou le carbonate de soude, tant qu'il se forme un précipité.

Il faut prendre soin de ne point ajouter un trop grand excès d'alcalis. La liqueur renfermant le précipité en suspension est portée à l'ébullition et additionnée d'une certaine quantité d'acides gras solides. L'acide gras fond, se combine aux alcaloïdes et forme ainsi un savon insoluble renfermant ces alcaloïdes ; on laisse refroidir, après refroidissement on retire l'acide gras solidifié et on fait bouillir ce savon d'alcaloïde dans l'eau distillée jusqu'à ce que cette eau reste limpide. On traite alors par de l'eau acidulée chaude et même bouillante, qui enlève au savon ses alcaloïdes.

On laisse refroidir pour séparer l'acide gras ; la solution aqueuse neutralisée à chaud par un alcali laisse déposer des produits colorés, qu'on sépare et par le refroidissement le sulfate de quinine cristallise. (Clarke.)

On peut remplaeer l'acide gras par un corps gras neutre, ou d'une manière plus générale par une substanee capable de dissoudre la quinine et la einehonine, la substanee employée n'étant pas soluble dans l'eau. On séparera ensuite par déeantation la substanee insoluble qui eontient les alcaloïdes.

Il suffit alors de traiter par de l'eau aeidulée pour séparer les bases en les salifiant.

S'il est nécessaire, on purifie les alealis par préeipitation dans la liqueur aqueuse.

Le principe de la méthode de séparation des alealoïdes du quinquina, appliqué dans le proeédé de Clarke, c'est-à-dire la séparation de la einehonine, de la quinine et des autres alealoïdes, au moyen d'un dissolvant non miseible à l'eau, est la base de la fabrication industrielle du sulfate de quinine.

3° On fait un mélange de quinquina en poudre et de ehaux, et on l'introduit dans une série d'appareils à déplaeement; ee mélange quino-ealeaire est épuisé par l'aleool, la solution aleoolique est distillée et le résidu repris par de l'eau additionnée d'acide sulfurique; on obtient ainsi du sulfate de quinine peu eoloré, et qui devient ineolore à la suite d'une seeonde eristallisation. Mais les eaux mères retiennent une eertaine quantité d'alealoïdes qu'on préeipite par l'ammoniaque et qu'on fait rentrer dans la fabrieation.

Industriellement, ee proeédé est inapplieable vu le prix trop élevé de l'aleool.

4° On traite le quinquina pulvérisé par un aleali eaustique, la soude par exemple. On dissout ainsi le tanin, le rouge einehonique insoluble, les matières eolorantes et résineuses, mais non pas la quinine.

Le quinquina est ensuite plaeé dans un appareil à déplaeement et traité par de l'eau additionnée de 3 pour 100 d'aeide ehlorhydrique.

A la liqueur aeide qui a servi à lixivier le quinquina on ajoute de la soude eaustique en quantité suffisante pour précipiter les alealoïdes. Le dépôt se réunit rapidement, on déeante la liqueur foneée qui le surnage, et on le reeueille sur une toile où on le lave avee un peu d'eau. On transforme la quinine en sulfate (Rabourdin).

Ce proeédé, relativement éeonomique, est suseeptible de donner de bons résultats.

5° Dans l'industrie on emploie les huiles lourdes pour l'extraetion de la quinine. Toutes les huiles lourdes ne eonviennent pas à eette opération; on doit ehoisir les huiles lourdes de sehistes.

On fait d'abord un mélange quino-ealcaire; les tourteaux de quinquina et de chaux sont desséehés, puis mis en poudre. On les délaye en les triturant avec de l'huile lourde dans un vase de euivre étamé, ehauffé au bain-marie, à une température qui ne peut dépasser 100°. On agite eontinuellement pendant une heure et on laisse déposer. On décante, on renouvelle à trois ou quatre reprises le traitement par l'huile lourde, les solutions des alealoïdes dans l'hydroearbure sont réunies, introduites dans un vase terminé en entonnoir à sa partie inférieure et muni d'un robinet. On ajoute à ee liquide, en agitant eonstamment, de l'eau aeidulée par l'aeide sulfurique. Les sulfates formés passent en solution dans l'eau. On attend un eertain temps, l'hydroearbure surnage le liquide, et la solution du sulfate est déeantée par le robinet inférieur.

On porte à l'ébullition ce liquide additionné de noir animal lavé, on filtre bouillant et on laisse cristalliser. L'huile qui a servi à ce premier traitement peut immédiatement, et sans aucune autre manipulation, être employée de nouveau pour extraire les alcaloïdes d'un autre mélange calcaire.

6° On peut, et avec avantage, remplacer la préparation du mélange quino-calcaire par l'opération suivante : Le quinquina est pulvérisé finement et arrosé par une solution saturée de carbonate de soude ; la poudre absorbe le liquide et on constate que le mélange se recouvre de carbonate de soude effleuri. Si la quantité d'eau employée a été trop grande, on dessèche la masse ; mais quand on a bien opéré, on peut éviter cette opération, et moins on a recours à la chaleur, meilleur est le rendement ; en tout cas le mélange doit être sec, mais ne point avoir été trop chauffé, afin que les alcaloïdes restent à l'état d'hydrates. Le produit résultant de ce traitement est pulvérisé et épuisé par un hydrocarbure lourd, soit une huile lourde de schiste. La solution des alcaloïdes dans l'hydrocarbure est agitée avec de l'eau additionnée d'acide sulfurique. Elle cède alors à l'eau les alcalis, transformés en sulfates, et peut ensuite servir de nouveau comme dissolvant. Le sulfate de quinine cristallise dans la dissolution aqueuse.

Lorsqu'on opère sur des écorces où la quinine domine par rapport à la cinchonine et aux autres alcaloïdes, il est avantageux d'effectuer la séparation de la quinine en utilisant la différence de solubilité dans l'eau froide que présentent les différents sulfates. Ainsi le sulfate de cinchonine est plus soluble dans l'eau que le sulfate de quinine. On ajoute donc aux liqueurs de l'acide sulfurique étendu de manière à leur communiquer une réaction à peine acide ; s'il y a de l'alcool, on le retire par distillation. Par le refroidissement le liquide se prend en une masse cristalline composée de sulfate de quinine ; on sépare les eaux mères par filtration et expression, on purifie le sulfate de quinine par le noir animal lavé et par recristallisation. Les eaux mères retenant de la quinine, on les précipite par un excès de carbonate de soude, on transforme le précipité en sulfate et on le purifie par recristallisation.

Dans la préparation de la quinine on doit toujours chercher à éviter la production de composés amorphes, désignés par Sertuerner sous le nom de quinoïdine. Cette quinoïdine est un produit de transformation des alcaloïdes du quinquina. Elle semble avoir deux origines distinctes. Elle prend naissance dans les conditions de dessiccation défectueuse auxquelles sont soumises les écorces dans les pays où on les récolte, ou dans le travail de la fabrication. On doit éviter l'action de la lumière, l'action de la chaleur en présence de l'air et d'alcali plus ou moins concentré.

7° Les anciens procédés donnent de bons résultats, mais ne sont point pratiqués par l'industrie, à cause du prix de revient.

Cependant, avec beaucoup des écorces que l'on rencontre actuellement dans le commerce, écorces dans lesquelles les quantités de quinine sont parfois faibles par rapport à la quinidine et à la cinchonidine, ces procédés ne seraient point applicables sans modification. Il en est de même des procédés industriels, et il est certain qu'une fois les alcaloïdes extraits, chaque fabricant a recours au procédé de séparation et de purification le plus avantageux, eu égard à la nature de l'écorce et au pays où se fait la préparation.

C'est ainsi que certains fabricants utilisent l'éther pour faire des fractionnements; l'éther est manié de façon à éviter les pertes.

Propriétés. — Le sulfate basique de quinine cristallise en aiguilles prismatiques fines, brillantes et légèrement flexibles. Ces cristaux sont du système clinorhombique.

Combinaisons observées : p, h^1, g^1. Inclinaison des forces, $p, g^1 = 95°50'$. Clivage prononcé parallèlement à $b\,^1/_2$ et m. Les cristaux sont souvent hémitropes. (Brook.)

Ce sel possède une saveur très amère et devient phosphorescent quand on le chauffe vers 100°.

Il est efflorescent : à 100° il perd 6 molécules d'eau, et n'abandonne la 7ᵉ qu'à 120° (Regnault). Maintenu dans le vide sulfurique, il finit par y perdre $6H^2O^2$; quant à la dernière molécule d'eau, qu'il ne perdrait qu'à 120° (Regnault), d'après les expériences de Townley, il semble la perdre à 100°. Dans ces conditions il a perdu 14,45 pour 100 de son poids. Exposé à l'air humide après avoir été desséché complètement, il fixe 6 molécules d'eau. On peut même lui en faire fixer davantage, cette quantité d'eau pouvant, dans certaines conditions, s'élever jusqu'à 39 pour 100 dans une atmosphère saturée d'humidité (Millon et Commaille). Il est évident qu'un sel hydraté à ce point répond à des conditions exceptionnelles. Cependant il importe de remarquer qu'on a trouvé dans le commerce des sulfates de quinine contenant 17 pour 100 d'eau. (Carles.)

Chauffé au rouge sur une lame de platine, le sulfate de quinine brûle en répandant une odeur animalisée d'abord, puis une odeur aromatique, sans laisser de résidu fixe.

On a donné pour la solubilité du sulfate de quinine des chiffres bien différents. Il exige pour se dissoudre 740 p. d'eau à 13°, ou environ 30 p. d'eau bouillante, 265 p. d'eau à 15° et 40 p. d'eau bouillante. 1 p. de sel anhydre se dissout à 6° dans 793 p. d'eau; à 9°,5 dans 788 p.; à la température ordinaire dans 755 p. Il est bien plus soluble dans l'alcool : il se dissout dans 60 p. d'alcool de densité égale à 0,85, et dans bien moins d'alcool bouillant; dans 60 p. d'alcool froid à 60°; dans 100-115 p. d'alcool froid de densité égale à 0,852.

L'éther, d'après certains chimistes, ne le dissout pas; en réalité il en dissout des traces.

La solubilité du sulfate de quinine est notablement modifiée par les sels neutres que pourrait contenir l'eau. D'une façon générale on doit admettre que l'addition à l'eau d'un sel neutre, comme chlorure d'ammonium, azotate de potasse, chlorure de sodium, stéarate ou margarate alcalin, augmente la solubilité du sulfate de quinine. Dans ces conditions la solubilité est moitié plus forte que celle constatée dans l'eau à même température. Inversement, quelques sels peuvent diminuer la solubilité. Telles sont, d'après Calloud, le phosphate et le bicarbonate de soude. Cet effet tient évidemment à la double décomposition entre ces sels et le sulfate de quinine. D'après Carles, le sulfate de quinine est à peine soluble dans une dissolution de sulfate d'ammoniaque.

Le sulfate de quinine dévie fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière. Il a été étudié à ce point de vue par Bouchardat, de Vry, Alluard, Otto, Hesse, et surtout Oudemans.

On a donné $[\alpha]^{r} = -147^{\circ},74$.

Le sulfate de quinine en solution possède une fluorescence spéciale qui a été étudiée par Herschel et par Stokes. Ce phénomène de fluorescence ne répondrait, d'après Chastaing, qu'à une restitution partielle des radiations, une partie de la radiation produisant un travail représenté par la transformation d'une partie de la quinine en quinidine.

Cette fluorescence bleuâtre est sensible à $\frac{1}{200000}$ quand le vase qui contient la solution est placé au soleil devant un papier noir. Flückiger a même doublé ce degré de sensibilité en éclairant la solution à l'aide d'un faisceau lumineux émergeant d'une lentille biconvexe.

La solution de sulfate de quinine précipite en blanc, par l'ammoniaque, la potasse, les carbonates alcalins. Elle est troublée fortement par le tanin.

Additionnée d'eau chlorée, ou d'eau bromée jusqu'à ce qu'elle perde sa fluorescence, puis d'ammoniaque, elle développe une coloration d'un beau vert. Cette réaction a déjà été indiquée à propos de la quinine, mais nous devons y revenir pour préciser davantage. Si, après addition d'eau chlorée ou d'eau bromée, on verse dans la liqueur quelques gouttes d'une solution de ferrocyanure de potassium, puis quelques gouttes d'ammoniaque, il se développe une magnifique coloration rouge groseille. Cette réaction est bien plus sensible que celle du chlore et de l'ammoniaque, mais elle présente une certaine importance au point de vue de la détermination de la quinine. Le sulfate de quinidine donne avec ces réactifs la même réaction que le sulfate de quinine, mais Schwarzer a remarqué que la coloration rouge groseille donnée par le sulfate de quinine dans les conditions données ici se détruit d'elle-même assez facilement, tandis que celle donnée par le sulfate de quinidine se maintient à l'état de dépôt volumineux et persistant.

Le sulfate de quinine dissous donne par addition d'iode, du sulfate d'iodoquinine ou hépathite.

Nous y reviendrons en étudiant les produits iodosulfatés de la quinine.

Essai du sulfate de quinine.

Le prix élevé du sulfate de quinine a souvent donné lieu à des falsifications, et les conditions parfois imparfaites de préparation ont souvent laissé dans ce sel d'autres alcaloïdes que la quinine.

Falsifications. — On a ajouté au sulfate de quinine des substances telles que le sulfate de chaux cristallisé, l'acide borique, l'azotate de potasse et d'autres substances minérales.

La constatation de la présence de ces produits est facile ; il suffit de brûler une certaine quantité du sulfate à examiner, il ne doit point laisser de résidu fixe appréciable ; s'il y a un résidu sensible le sulfate est falsifié. On détermine alors la nature des matériaux fixes.

Les substances organiques qui ont été mélangées au sulfate de quinine sont : l'oxalate d'ammoniaque, l'acide benzoïque, l'acide stéarique, la stéarine, le sucre, le glucose, la lactose, la mannite, la fécule, la salicine, la phloridzine, la caséine,

l'acide salicylique, le sulfate de cinchonine, le chlorhydrate de la même base, le sulfate de cinchonidine, etc...

On appliquera dans les cas particuliers des procédés propres à déceler ces substances; on ne devra point oublier d'examiner le sulfate de quinine au microscope, et d'utiliser pour cet examen la lumière polarisée, les cristaux s'y colorant à l'extinction d'une façon particulière et jusqu'à un certain point caractéristique.

On peut avoir recours à la marche suivante : le sulfate étant supposé additionné de substances solubles dans l'eau telles que le sucre, la mannite, la gomme, etc..., on le traite, préalablement dissous, par l'eau de baryte ; il ne doit rien rester en solution.

La dissolution du corps gras ne s'effectue point quand on verse sur le sulfate de quinine de l'eau aiguisée d'un peu d'acide sulfurique.

On peut profiter de la solubilité du sulfate de quinine dans l'alcool, solubilité qui permet de séparer toutes les substances insolubles dans ce dissolvant.

La silicine se colore en rouge avec l'acide sulfurique concentré. Il en est de même de la phloridzine. Avec les sucres le sulfate de quinine se colore sous l'influence de ce même réactif.

Il est inutile d'examiner ce qu'il y aurait à faire, pour déterminer les falsifications du sulfate de quinine par les autres alcalis du quinquina, les méthodes d'essai employées pour constater la présence de ces corps à l'état d'impuretés étant bonnes *à fortiori* en cas de fraude volontaire.

Impuretés. — A 10 grammes de sulfate de quinine on ajoute 4 grammes d'acétate de baryte, on triture avec 60 grammes d'eau pure et quelques gouttes d'acide acétique. On jette la masse formée sur une toile, on exprime. L'acétate de cinchonine reste en solution, on en sépare cette base par l'ammoniaque et on la fait cristalliser dans l'alcool (O. Henry).

A 1 gramme de sulfate de quinine, placé dans un tube de verre fermé, on ajoute 5 à 6 centimètres cubes au plus d'éther pur, environ 2 centimètres cubes d'ammoniaque et 1 centimètre cube d'eau : on agite ; si le sulfate de quinine est acceptable commercialement tout se dissout. Lorsqu'on emploie 10 centimètres cubes d'éther alcoolisé, comme l'indiquait Liebig, on peut dissoudre une quantité considérable d'alcaloïdes qui ne sont point de la quinine. L'addition de 1 centimètre cube d'eau a l'avantage d'empêcher la formation d'une masse homogène gélatineuse qui se produit parfois.

Lorsqu'on a un sulfate de quinine contenant de la quinidine ou de la cinchonidine, qu'on ajoute d'abord quelques gouttes d'acide sulfurique, de l'eau pour dissoudre, de l'éther et de l'ammoniaque, et qu'on agite rapidement, l'éther dissout tous les alcaloïdes; mais au bout de quelques minutes la quinidine et la cinchonidine cristallisent sur les parois du tube.

Hesse conseille de prendre $0^{gr},50$ de sulfate de quinine, de les agiter pendant 10 minutes environ avec 10 centimètres cubes d'eau à 50-60°. On laisse refroidir, on filtre et on recueille 5 centimètres cubes de la liqueur filtrée. On additionne ces 5 centimètres cubes de 1 centimètre cube d'éther et de 5 gouttes d'ammoniaque ; on bouche le tube, on agite, et on le laisse en repos pendant 2 heures.

Si le sulfate examiné est suffisamment pur, au bout de 2 heures il ne s'est point séparé de cristaux.

On mélange 1 gramme de sulfate de quinine avec 10 grammes d'eau à 12 ou 15°. On agite bien; on abandonne le mélange une demi-heure et on filtre. A 5 centimètres cubes du liquide filtré on ajoute 7 centimètres cubes d'ammoniaque à 0,96. Le mélange reste limpide si le sulfate est pur. Ce procédé cesse d'être sensible quand il n'y a qu'un centième de sulfate de cinchonidine (Kerner).

On a cherché à utiliser les moyens optiques pour essayer le sulfate de quinine. Nous ne les conseillons qu'à la condition d'opérer comme l'a indiqué Oudemans. Les essais doivent être faits sur des produits absolument secs; la fraction du produit desséchée n'est point celle qui sera examinée, mais on prend un poids hydraté du sel répondant à un certain poids de sel anhydre.

Sulfate neutre de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,H^2S^2O^8 + 8H^2O^2$. — Ce sulfate neutre qui avait été qualifié autrefois improprement sulfate acide ou bisulfate, s'obtient en traitant le sulfite basique par un léger excès d'acide sulfurique. Il est en cristaux rhombiques (G. Bouchardat), présentant les combinaisons des faces m, g^1, h^1, a^1, quelquefois la face h; plan des axes optiques parallèle à g^1. Aucun des cristaux ne présente de facettes hémiédriques.

Il peut se présenter en aiguilles allongées, soyeuses, ou en petits prismes terminés par une troncature, ou par deux, trois ou quatre facettes sur les faces du prisme.

Il est bien plus soluble dans l'eau que le sulfate basique.

Il est soluble dans 11 p. d'eau à 15° (Hesse, Baup), dans 495 p. d'eau à 15° d'après J. Regnauld; il est bien moins soluble dans l'alcool absolu que dans l'eau, l'alcool faible en dissout davantage; la solubilité croît avec la température.

A 100° il fond dans son eau de cristallisation. Conservé dans un exsiccateur, en présence d'acide sulfurique, il perd 6 molécules d'eau.

D'après Jobst, ce sel contiendrait 7 1/2 H^2O^2.

Sa solution aqueuse présente une belle fluorescence bleue.

Il forme avec le sulfate de sesquioxyde de fer un sel double, en octaèdres semblables aux cristaux de l'alun.

Son pouvoir rotatoire a été étudié par Hesse et par Oudemans (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXVI, 215, t. CLXXXII, 134).

Sulfate acide de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4(H^2S^2O^8)^2 + 7H^2O^2$. — Ce sel acide, nommé parfois bisulfate de quinine, a été préparé par Hesse.

Il est obtenu en dissolvant le sulfate neutre dans de l'acide sulfurique moyennement concentré, et en évaporant dans le vide sulfurique. A basse température, il se sépare en prismes allongés qu'on purifie en les séparant de l'eau mère acide et en les faisant dissoudre dans très peu d'eau chaude.

Ce sel est très soluble dans l'eau, à la température ordinaire, bien plus soluble encore dans l'eau chaude, bien moins soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Obtenu de sa solution alcoolique, ce sel est gélatineux; cette gelée, séparée du liquide et exprimée, se transforme en cristaux qui retiennent 5 molécules d'eau.

La solution aqueuse de ce sel présente une fluorescence encore plus marquée que celle du sulfate neutre.

Sous l'influence de la lumière, cette solution se colore en rouge brun en même temps qu'il y a production de quinicine.

Action de l'iode sur le sulfate de quinine. — Sulfate d'iodoquinine.

$$\text{Équiv.}\quad C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}.I^{2},H^{2}S^{2}O^{8}+5H^{2}O^{2}$$
$$\text{Atom.}\quad C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2},I^{2},H^{2}SO^{4}+5H^{2}O.$$

Ce sel a été obtenu par Hérapath en ajoutant goutte à goutte une solution alcoolique d'iode à une solution chaude de sulfate neutre (bisulfate) de quinine dans l'acide acétique.

Le mélange est abandonné à lui-même, et il se forme au bout de quelques heures de larges lames minces ordinairement rectangulaires, quelquefois rhombiques, octagonales ou hexagonales.

A la lumière réfléchie ces cristaux présentent une couleur vert émeraude, métallique, et comparable à celle de la murexide et des élytres de cantharide.

Par transparence ces cristaux sont presque incolores

Deux de ces cristaux, placés en croix, ne laissent presque pas passer de lumière et se conduisent comme des cristaux de tourmaline. Ce phénomène est appréciable même avec des cristaux de $\frac{1}{20}$ de millimètre.

Si la lumière transmise par les cristaux est polarisée, les deux plaques cristallines croisées se teignent de couleurs complémentaires : l'une est verte, l'autre rose, la région où elles se superposent est brun foncé,

En un mot ces cristaux de sulfate d'iodoquinine, dits bisulfate d'iodoquinine, possèdent les propriétés de la tourmaline.

D'après Hérapath l'analyse de ces cristaux a donné :

Iode.	32,6
Acide sulfurique anhydre	10,6
Quinine.	42,7
Eau.	14,1

Le calcul donne :

Iode.	32,63
Acide sulfurique anhydre.	10,55
Quinine	42,63
Eau	14,22

Séchés à 100°, ils contiennent 56,50 pour 100 de quinine.

Chloro-iodhydrate de quinine $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{4}(HCl)^{3}(HI)^{3}I^{4}$. Ce sel est obtenu quand on abandonne dans des vases imparfaitement couverts une solution étendue de quinine additionnée de 3 molécules d'acide chlorhydrique et de 3 molécules

d'iodure de potassium. L'iodure formé contient du chlore et la formule serait celle donnée ici. (Jörgensen.)

Jörgensen a obtenu un certain nombre de composés iodés que nous allons décrire rapidement.

Hérapath a aussi obtenu un de ces composés complexes.

Ces corps sont les suivants :

1° $4C^{40}H^{24}Az^2O^4,3H^2S^2O^8,2HI,I^4 + 6H^2O^2$. — A une solution acétique de sulfate basique dans l'alcool, on ajoute une solution alcoolique d'iode. (Hérapath.)

Le sulfate basique est additionné de la quantité théorique d'acide sulfurique, pour le transformer en sulfate soluble.

On chauffe en présence d'un peu d'alcool et on ajoute la quantité théorique, pour répondre à la formule donnée plus haut, d'une solution d'iode dans l'acide iodhydrique.

On sépare le précipité, on le lave à l'alcool et on le fait cristalliser dans ce liquide. (Jörgensen.)

Ce corps possède toutes les propriétés de l'iodosulfate de quinine.

100 p. d'alcool à 90° en dissolvent, à 16°, 0 p. 125.

L'eau décompose ce sel et on précipite une combinaison plus riche en iode.

2° $4C^{40}H^{24}Az^2O^4,3H^2S^2O^4,2HI,I^6 + 2H^2O^2$. — Obtenu par addition de 1 p. d'iode à une solution alcoolique bouillante du sel d'Hérapath.

Longues aiguilles ou cristaux tabulaires, décomposables quand on veut les faire recristalliser dans l'alcool.

3° $8C^{40}H^{24}Az^2O^4,6H^2S^2O^8,4HI,I^{10}$. — Cristaux plats, rhombiques et d'un éclat métallique.

4° $8C^{40}H^{24}Az^2O^4,6H^2S^2O^8,4HI,I^{14} + 4H^2O^2$. — Aiguilles plates, brun foncé.

5° $2C^{40}H^{24}Az^2O^4,H^2S^2O^8,2HI,I^2$. — Longues aiguilles rouges, à éclat adamantin.

6° $2C^{40}H^{24}Az^2O^4,H^2S^2O^8,2HI,I^4$. — Tables rectangulaires, brun olive.

7° $2C^{40}H^{24}Az^2O,H^2S^2O^8,2HI,I^8$. — Aiguilles ou cristaux plats, presque noirs et très brillants.

Jörgensen indique encore d'autres sels.

Nous renvoyons le lecteur au mémoire original (*Journ. für prakt. Chem.* (2), t. XIV, 230, etc.).

Séléniate neutre de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,H^2Se^2O^8 + 7H^2O^2$. — Ce sel a été obtenu par Hjortdahl (*Jahr.* 1879. p. 794). Il prend naissance en mettant en présence de la quinine et un excès d'acide sélénique.

Ce sel cristallise en tables rhombiques, insolubles dans l'alcool.

Le composé $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^4,3H^2Se^2O^8,2HI,I^4$ isomorphe avec l'hérapathite se forme dans les mêmes conditions qu'elle; il est à peu près insoluble dans l'alcool froid et assez soluble dans l'alcool chaud ou bouillant.

Chromates de quinine. Chromate basique $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^2Cr^2O^8$. — Ce sel s'obtient en précipitant du sulfate de quinine par du chromate neutre de potasse.

Sel en masses cristallines jaune clair. Il est soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau ; 1 p. se dissout dans 2400 p. d'eau à 15° et dans 160 p. à 100°.

Chromate neutre $C^{40}H^{24}Az^2O^4,H^2Cr^2O^8 + 8H^2O^2$. — On fait réagir vers 60° 8 p. de sulfate de quinine en solution dans 600 p. d'eau additionnée d'acide sulfurique et une solution de 1 p. 4 de perchromate de potasse. (André.)

Il cristallise en fines aiguilles jaune orangé, plus solubles dans l'eau que le sel basique.

Chauffé, il se colore à 60°-65°.

Phosphates de quinine. — Anderson a le premier indiqué l'existence d'un phosphate de quinine dont il a donné les propriétés. Hesse en a préparé un autre depuis.

Ces phosphates sont :

1° $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^3PO^8 + 8H^2O^2$. Il a été obtenu par Hesse en traitant le chlorhydrate de quinine par le phosphate de soude.

Il se présente en aiguilles groupées en masses solubles à 10° dans 784 p. d'eau.

2° $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^3 2H^3PO^8 + 5H^2O^2$ et $12H^2O^2$. Ce sel a été obtenu par Anderson en faisant dissoudre à chaud de la quinine dans une solution d'acide phosphorique. Si la solution est concentrée, le tout se prend, par le refroidissement, en une bouillie cristalline.

La solution étant plus étendue, ce sel se dépose en aiguilles soyeuses, groupées en rayons et neutres au tournesol.

Ces cristaux perdent 7,57 à 7,85 pour 100 d'eau à 120°.

Gerhardt pense que ce composé doit être représenté par la formule

$$(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^3PO^8 + 2H^2O^2(?)$$

(Voyez Gerhardt, *Traité de chimie organique*, t. IV, 119.)

Phosphite de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HPO^4$. — Sel obtenu par Schmith (*Jahr.*, 1862, p. 369) et soluble à 15°,5 dans 60 p. d'eau.

Arsénite de quinine — Sel blanc, insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool. Il se forme en faisant digérer de la quinine récemment précipitée avec une solution alcoolique d'acide arsénieux. (Soubeiran.)

Arséniate de quinine. — L'acide arsénique donne avec la quinine un sel tout à fait comparable au phosphate obtenu par Anderson. Ce sel cristallise en longs prismes incolores, solubles dans l'eau bouillante.

Fausto Sestini a décrit 3 arséniates de quinine :

$$(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^3AzO^8 + 8H^2O^2$$
$$(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^3AzO^8 + 6H^2O^2$$
$$C^{40}H^{24}Az^2O^4,H^3AzO^8 + 2H^2O^2$$

Le sel à $8H^2O^2$ cristallise en longs prismes, difficilement solubles dans l'eau froide et facilement solubles dans l'eau bouillante (*Zeitsch. für anal. Chim.*, nouv. série, t. VI, 364, 369, et *Bull. de la Soc. chimique* 1869, t. XI, 175.)

Sulfoarséniate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^5,H^2S^2,2AsS^5$. — On ajoute à une dissolution froide d'un sel de quinine une solution de sulfoarséniate de soude. Il se produit un précipité jaune de soufre.

Ou encore, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans une solution d'arséniate de quinine. On attend 24 heures pour séparer le dépôt. (Em. Massing.)

Sel soluble dans un excès de sulfoarséniate alcalin.

SELS ORGANIQUES.

Acétate basique de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^4O^4$. — Ce sel cristallise en longues aiguilles brillantes, fusibles à 140°.

Ce sel est très instable, il perd déjà de l'acide acétique au bain-marie.

Sel très soluble dans l'eau bouillante, et peu soluble dans l'eau froide.

Acétate neutre $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2C^4H^4O^4 + H^2O^2$. — Ce sel, d'après Schwarzenbach, renferme une molécule d'eau. Skraup a obtenu un *acétate double de cuivre et de quinine* $C^{40}H^{24}Az^2O^4(C^4H^3CuO^4)^2$. Ce sel est anhydre à 100° ; il se forme quand on ajoute de l'acétate de cuivre ammoniacal à une solution alcoolique de quinine et qu'on évapore.

Cristaux verts.

Isovalérianate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^{10}H^{10}O^4$. — Ce sel est formé par action de l'isovalérianate de soude sur le sulfate de quinine.

Il est en aiguilles brillantes ou en cristaux octaédriques peu solubles dans l'eau et assez solubles dans l'alcool. (Stalmann, Bonaparte.)

Oxalates de quinine. Oxalate basique de quinine $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2C^4H^2O^8 + 6H^2O^2$. — On précipite une dissolution d'acétate de quinine par l'oxalate d'ammoniaque; on lave le précipité à l'eau froide, on le dissout dans l'alcool bouillant, et par le refroidissement on obtient de fines aiguilles prismatiques comparables au sulfate de quinine.

Ces cristaux renferment 6 molécules d'eau qu'ils perdent à 125°. (Regnault.) 1 p. se dissout dans 1030 p. d'eau à 10° (Hesse).

Oxalate neutre de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^2O^8 + H^2O^2$. — Ce sel cristallise en

petites aiguilles prismatiques très solubles dans l'eau, et renferme 1 molécule d'eau. (Hesse.)

Succinate de quinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{8}H^{6}O^{8} + 8^{8}H^{2}O^{2}$. — Il a été obtenu par Hesse en prismes allongés renfermant 8 molécules d'eau. Ces cristaux sont peu solubles dans l'eau froide, 1 p. se dissout à 10° dans 910 p. d'eau; ils sont très solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Tartrate de quinine. Tartrate basique $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{8}H^{6}O^{12} + H^{2}O^{2}$. — Poudre cristalline, anhydre obtenue quand on mélange du sulfate de quinine et du tartrate neutre de potasse. Sel peu soluble dans l'eau et neutre au tournesol. (Arppe.)

D'après Oudemans ce sel renferme 1 molécule d'eau. (*Jahr.* 1877, p. 886.)

Tartrate neutre $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{8}H^{6}O^{12} + H^{2}O^{2}$. — Ce tartrate neutre, dit aussi bitartrate, s'obtient par évaporation d'une solution de quinine dans l'acide tartrique, l'acide étant en excès. Le bitartrate de quinine est cristallisable et très soluble,

L'acide tartrique droit et l'acide tartrique gauche donnent avec la quinine des sels complètement isomériques. Ils diffèrent par la forme cristalline et le sel dérivé de l'acide gauche perd plus facilement son eau de cristallisation que le sel droit.

Le sel gauche perd de l'eau à 100°; à 160° les deux sels ont perdu toute leur eau de cristallisation, soit 4,4 pour 100 (Pasteur).

Citrates de quinine. — On a obtenu trois citrates de quinine.

1° $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{12}H^{8}O^{14} + 7H^{2}O^{2}$. — Sel cristallisant en petits prismes, solubles à 12° dans 930 p. d'eau. (Hesse.)

100 p. d'eau froide en dissolvent 0,1993 et 100 p. d'eau bouillante 2p,25 (Mandelin.)

2° $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{3}.2C^{12}H^{8}O^{14}$. — En prismes plats microscopiques 100 p. d'eau en dissolvent à froid 0.1133, et à 100°, 2p,39. (Mandelin.)

3° $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{12}H^{8}O^{14}$. — Sel acide facile à préparer en faisant réagir 100 grammes de sulfate de quinine, 31 grammes d'eau bouillante, 3gr,669 d'acide sulfurique et 32gr,685 de citrate neutre de chaux. (Dotto.)

Il cristallise en prismes peu solubles dans l'eau froide; 100 p. d'eau froide en dissolvent 0,1566, et à 100° 2p,60. (Mandelin.)

Ferrocyanure de quinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},4CyH,Fe^{2}Cy^{2} + 2H^{2}O^{2}$. — Ce sel s'obtient en mélangeant des solutions alcooliques de quinine et d'acide ferrocyanhydrique, ou par action du prussiate jaune sur le chlorhydrate de quinine.

Précipité orangé cristallin. Les cristaux sont plats, d'un jaune brillant, et contiennent $2H^{2}O^{2}$ ou $3H^{2}O^{2}$.

Ferricyanure de quinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},3CyH,Fe^{2}Cy^{3} + 1\frac{1}{2}H^{2}O^{2}$.

ou en atomes $(C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2})^{2}(Fe^{2}Cy^{12})H^{6} + 3H^{2}O^{2}$.

Ce sel résulte de l'action d'une solution concentrée de ferricyanure de potassium additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique, sur une solution également concentrée de chlorhydrate de quinine. Il se sépare un précipité jaune d'or, formé de petits cristaux plats. Séché ce précipité ressemble à l'or mussif; il retient son eau de cristallisation à 100°, et est facilement soluble dans l'eau.

Corps peu stable dont la solution s'altère quand on l'évapore.

Platinocyanures de quinine. — Wertheim a obtenu 2 platinocyanures de quinine. (*Ann. der Chem. u. Pharm.* LXXIII, 210.)

Sels de Vertheim.

α. $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2CyH.PtCy^2 + H^2O^2$.

β. $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl,PtCy^4$.

Les platinocyanures ont été étudiés par Van der Burg et Schwarzenbach.

1° $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCy)^2PtCy^2 + 2H^2O^2$. — On traite le chlorhydrate basique de quinine par le platinocyanure de potassium.

Précipité huileux ou résineux, soluble dans 1852 p. d'eau à 18°,5, à 100° l'eau en dissout 1,76 pour 100, très soluble dans l'alcool froid et soluble en toutes proportions dans l'alcool bouillant.

Il est insoluble dans l'éther.

2° $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCy,PtCy^2 + 2H^2O^2$. — Ce sel s'obtient en traitant le sulfate neutre de quinine par le platinocyanure de potassium. Le sel précédent étant le sel basique, celui ainsi obtenu est le sel neutre.

Ce sel cristallise en tables renfermant 2 molécules d'eau, ou en prismes et en aiguilles contenant 1 seule molécule d'eau. (Schwarzenbach.)

Il est très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool.

1 p. exige pour se dissoudre 1351,5 p. d'eau à 18°,5, 20 p. d'eau bouillante, 1270 p. d'alcool à 95°, la température étant 19°, et 834 p. d'alcool bouillant. (Van der Burg.)

Chlorhydrate de quinine et d'urée $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCl.C^2H^4Az^2O^2,HCl + 5H^2O^2$.

Ce sel double est obtenu par le mélange à équivalents égaux de chlorhydrate de quinine en solution chlorhydrique et d'urée.

Il cristallise en prismes rhombiques.

Soluble à 17°-18° dans 1 p. d'eau (Drygin).

Sulfocyanates de quinine. — *Sulfocyanate basique* $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCyS^2 + H^2O^2$.

Ce sel se forme en traitant le chlorhydrate de quinine par le sulfocyanate de potasse.

Il cristallise en aiguilles, solubles dans 562 p. d'eau à 20°, assez solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool.

Sulfocyanate neutre $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCyS^2 + 1/2\,H^2O^2$.

On fait réagir le sulfocyanate de potasse sur du sulfate de quinine, additionné d'un peu d'acide sulfurique étendu.

Il cristallise en aiguilles ou en prismes monocliniques jaunes. Ces deux sels ont été préparés par Hesse.

Ce dernier sel avait été obtenu primitivement par Wertheim.

Dollfus a obtenu par action de l'acide sulfocyanique sur la quinine, un mélange des deux sels.

Wertheim a préparé deux autres sels en faisant réagir le sublimé et le cyanure mercurique sur le sulfocyanate neutre.

Les précipités qui se forment répondent aux formules :

$$(C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCyS^2)^5,4Hg^2Cl^2 \text{ et } (C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCyS^2)HgCy, \text{ ou en atomes } (C^{20}H^{24}Az^2O^2,2HCyS)^2HgCy^2.$$

Carbonate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^2O^6+H^2O^2$.

Il se produit par double décomposition entre un carbonate alcalin et un sel de quinine.

On le prépare en délayant dans l'eau de la quinine récemment précipitée et on fait passer du gaz carbonique jusqu'à complète dissolution. La solution, qui reste alcaline, exposée à l'air dépose peu à peu des aiguilles cristallines de carbonate de quinine. On les sépare au bout de quelques heures, car en attendant davantage il se dépose de la quinine (Langlois).

Ces cristaux renferment 1 molécule d'eau s'effleurissent à l'air; chauffés à 100°, ils se transforment en quinine.

Sel ramenant au bleu le papier rouge de tournesol, soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

Formiate de quinine. — Cristaux très solubles dans l'eau et semblables à ceux du sulfate.

Cyanurate de quinine. — Sel blanc, amorphe, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Urate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^{10}H^4Az^2O^6$. — On fait bouillir 1 p. d'hydrate de quinine récemment précipité avec 1 p. 1/2 d'acide urique et 155 p. d'eau.

Il cristallise en prismes microscopiques, solubles dans 850 p. d'eau froide, 36p,2 d'eau bouillante, 1580 p. d'alcool froid et 45p,3 d'alcool à 93°.

Lactate de quinine. — On dissout la quinine dans l'acide lactique, et par évaporation il se sépare des aiguilles plates et soyeuses, ressemblant au sulfate.

Sel plus soluble que le sulfate de quinine.

Benzoate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^{14}H^6O^4$.

Petits prismes solubles dans 373 p. d'eau à 10°. (Hesse.)

Salicylate de quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^{14}H^6O^6$.

Cristallise dans l'alcool en prismes.

Soluble à 16° dans 225 p. d'eau et 120 p. d'éther.

— à 13° dans 20 p. d'alcool à 90°.

Méconate de quinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{14}H^{4}O^{14}$.

Cristaux solubles dans l'eau bouillante. (Austen. *Jahr.* 1873, p. 807.)

Mellate de quinine $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{24}H^{6}O^{24}$.

Précipité blanc volumineux qui se forme quand on mêle une solution alcoolique de quinine avec l'acide mellique. Le précipité lavé à l'alcool faible devient cristallin.

Tables rhombiques nacrées, à peine solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau bouillante qui, en refroidissant, l'abandonne en poudre cristalline.

A 130° il jaunit et perd un peu d'eau. L'analyse y indique 37,5 à 38 pour 100 d'acide mellique. (Karmrodt.)

Gallate de quinine. — D'après certains chimistes, les dissolutions concentrées des sels de quinine sont précipitées par l'acide gallique et les gallates, mais d'après Pfaff et Henry cet effet n'est produit que quand l'acide gallique contient de l'acide tannique.

Sel soluble dans l'alcool.

Picrate de quinine. — Obtenu par double décomposition, sous forme d'une poudre jaune peu soluble dans l'eau et soluble dans l'alcool.

La solution alcoolique ne donne pas de cristaux par évaporation.

Ce sel fond dans l'eau bouillante et la surnage (Bonaparte).

Quinate de quinine. — Ce sel peut être retiré directement des quinquinas. On le prépare par double décomposition entre le sulfate de quinine et le quinate de baryte. Par évaporation de la solution il se dépose en croûtes mamelonnées, ou en aiguilles cristallines.

1 p. est soluble dans $5^{p},5$ d'eau à 110° et 8 p. d'alcool à 88° (Baup).

Tannate de quinine. — Le tannate de quinine a été décrit pour la première par Pelletier et Caventou. Le produit obtenu est un sel amorphe et les conditions de la formation donnent des composés différents.

Ce sel a été étudié depuis par Jobst et par Regnauld.

Jobst indique les deux sels suivants : $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},2C^{28}H^{10}O^{18}+4H^{2}O^{2}$ et $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}.3C^{28}H^{10}O^{18}+8H^{2}O^{2}$, (*Jahr.* 1878, p. 877.)

Regnauld donne le procédé de préparation qui suit : On ajoute une solution de tannin à une solution d'acétate de quinine jusqu'à ce que le précipité de tannate d'abord formé soit redissous. On neutralise la solution et le tannate de quinine se dépose. Il est séparé par filtration, lavé à l'eau distillée et aussitôt que la liqueur devient opalescente, il est séché à l'air réduit en poudre ; on le lave alors jusqu'à ce qu'il ne contienne plus de substance étrangère.

Le tannate ainsi préparé est d'une composition constante : il renferme 1 équivalent de quinine pour 2 d'acide tannique, comme l'un des sels de Jobst.

Regnauld pour proposer ce procédé s'est basé sur les faits suivants :

Le tannate de quinine est insoluble dans les solutions d'acétates.

Dans les solutions d'acétates le précipité se contracte et se sépare facilement de la liqueur.

Le tannate de quinine est soluble dans l'acide acétique et l'acide tannique ; séché à l'air, il prend une cohésion suffisante pour permettre une pulvérisation et un lavage parfait.

Le tannate de quinine est insoluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme, lentement soluble dans la glycérine et très soluble dans l'alcool.

L'eau le dédouble peu à peu ; aussi par lavage on enlève l'acide et finalement il reste surtout de la quinine.

La décomposition par l'eau est d'autant plus marquée que l'eau agit à température plus élevée.

Comme l'acide tannique dissout le tannate, comme le sel se dédouble, il en résulte qu'on ne peut déterminer exactement le coefficient de solubilité du tannate de quinine.

Le tannate de quinine renferme, d'après Regnauld, $\frac{1}{5,5}$ de quinine du sulfate de quinine ordinaire (*Jour. de Pharm. et de Chimie* (4), t. XIX, 5).

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA QUININE.

MÉTHYLQUININE.

Équiv. $C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4 = C^{42}H^{26}Az^2O^4$
Atom. $C^{20}H^{23}(CH^3)Az^2O^2 = C^{21}H^{26}Az^2O^2$.

Stecker, en faisant réagir de la quinine sur l'éther méthyliodhydrique en solution éthérée à la température ordinaire, a obtenu, après quelques heures de contact, de l'iodure de méthylquinine :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + C^2H^3I = C^{40}H^{24}Az^2O^4C^2H^3I.$$

Cet iodure est en cristaux brillants.

Il est décomposé par l'oxyde d'argent en donnant une nouvelle base, l'hydrate d'oxyde de méthylquinine :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4.C^2H^3I + AgHO^2 = AgI + C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^3,OHO.$$

Mais par ébullition avec les alcalis, une lessive de potasse ou de l'eau de baryte, une transposition s'opère et il se forme une méthylquinine qui, en présence d'acide iodhydrique, donne un corps isomère de l'iodure de méthylquinine (Claus, Malmann) :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^3I + KHO^2 = KI + H^2O^2 + C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4$$
$$C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4 + HI = C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4,HI.$$

Cet iodhydrate est isomère avec l'iodure $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^3,I$.

Chlorure de méthylquinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5,Cl + H^2O^2$.

Ce sel est obtenu en traitant l'iodure par le chlorure d'argent :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5,I + AgCl = AzI + C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5,Cl.$$

Il cristallise en longues aiguilles brillantes, fusibles à 181°-182°.

Sel facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Chloroplatinate de méthylquinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5,Cl,HCl,PtCl^4$. (Claus, Malmann).

Précipité rouge jaunâtre, cristallisant en prismes dans une liqueur aqueuse acidifiée.

Bromure de méthylquinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5,Br + H^2O^2$.

Sel en fines aiguilles brillantes, fusibles à 124°-126°.

Peu soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'alcool.

Iodure de méthylquinine $C^{40}H^{24}AzO^4,C^2H^5,I + H^2O^2$.

Aiguilles brillantes.

Commence à se décomposer à 210°-215° et fond en se colorant à 226°-236°.

Peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Donne en dissolution chlorhydrique étendue des cristaux jaunes qui semblent être $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I,HCl$.

Jörgensen a obtenu avec l'iodure de méthylquinine toute une série d'iodosulfates (*Journ. für prakt. Chem.* (2), t. XIV, 261). Ces composés sont :

$(C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I)^2H^2S^2O^8,I^4$. Longues aiguilles foncé rougeâtre, peu solubles dans l'alcool froid.

$(C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I)^2H^2S^2O^8,I^6$. Cristaux plats et brillants, peu solubles dans l'alcool, même bouillant.

$(C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I)^4 2H^2S^2O^8,I^{14}$. Cristaux tabulaires presque noirs. Ils semblent être du système rhombique.

$(C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I)^4 2H^2S^2O^8,I^{18}$. Cristaux presque noirs, à reflets verts et métalliques.

$(C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I)^2$. Se combine à l'hérapathite en molécules égales. Le composé obtenu cristallise avec 2 molécules d'eau.

Iodoxalate de méthylquinine. — Jörgensen (*Journ. für prakt. Chem.* (2), t. XV, 76) indique l'existence de

$$(C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I)^2,2C^4H^2O^8,I^8 \text{ et } (C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^5I)^2,2C^4H^2O^8,I^6,$$

cristallisant tous deux en prismes noirs.

On a élevé des doutes sur l'exactitude de ces formules.

Nous avons vu déjà que la méthylquinine substituée $C^{40}H^{23}Az^2O^4.C^2H^3 = C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4$ s'obtient en faisant bouillir l'iodure de méthylquinine avec une solution de potasse ou de baryte.

C'est une huile jaune clair, épaisse, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, très amère.

Elle donne seulement des sels anhydres ayant l'aspect de la colophane.

La solution sulfurique n'est point fluorescente.

Le *chloroplatinate* $C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$ est un précipité jaune, légèrement cristallin.

Sel décomposable en solution chlorhydrique étendue.

DIMÉTHYLQUININE.

Elle a été obtenue à l'état d'iodure $C^{40}H^{24}Az^2O^4(C^2H^3I)^2 + xH^2O^2$, en faisant bouillir un mélange d'iodure de méthylquinine, d'éther méthyliodhydrique et d'alcool.

Tables jaunes perdant leur eau dans le vide sulfurique, commençant à fondre à 140° en se colorant et fondant complètement à 158°-160°.

Iodure de méthine-méthylquinine $C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4,C^2H^3I + H^2O^2$.

$C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4$, résultant de l'action de la potasse sur la méthylquinine, se combine facilement à la température ordinaire à l'iodure de méthyle :

$$C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^4 + C^2H^3I = C^{40}H^{23}(C^2H^3)Az^2O^2.C^2H^3I.$$

Fines aiguilles, facilement solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool et fusibles en se décomposant à 215°-218°.

ÉTHYLQUININE.

L'*iodure* s'obtient par action de la quinine sur l'éther éthyliodhydrique. (Strecker.)

Sel cristallisé en aiguilles brillantes, peu solubles dans l'eau froide, très amères et renfermant 1 molécule d'eau.

Il fond en se décomposant à 210°-211°.

Chlorure $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5Cl + 3H^2O^2$.

Fines aiguilles renfermant 3 molécules d'eau.

Chloroplatinate $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5Cl,HCl,PtCl^4$.

Précipité jaune, se séparant par refroidissement de la solution dans l'eau chaude en cristaux mal définis.

Bromure $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5Br + 2H^2O^2$. Sel renfermant 2 molécules d'eau.

Sulfates $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5)^2S^2O^8+8H^2O^2$ et $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5,HS^2O^8+2H^2O^2$.
Aiguilles très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool.

DIÉTHYLQUININE.

Skraup a obtenu l'iodure de diéthylquinine en chauffant de la quinine avec de l'éther iodhydrique et de la potasse.

Cet iodure $C^{40}H^{24}Az^2O^4(C^4H^5I)^2+3H^2O^2$ est en tables monocliniques jaunes, faibles à 115°, insolubles dans l'éther et assez solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

IODURE DE MÉTHYL ÉTHYL QUININE.

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^3I,C^4H^5I+H^2O^2.$$

On fait bouillir de l'iodure de méthylquinine avec de l'éther éthyliodhydrique et de l'alcool.

Il cristallise dans l'eau en cristaux plats, jaune d'or, et fond en se décomposant complètement à 206°-208°

L'isomère s'obtient en faisant agir sur l'iodure d'éthylquinine l'iodure de méthyle.

Prismes épais, jaune clair, fusibles à 157°-160° en se décomposant.

TOLYLQUININE.

Équiv. $C^{40}H^{23}(C^{14}H^7)Az^2O^4$
Atom. $C^{20}H^{23}(C^7H^7)Az^2O^2$.

Elle s'obtient en faisant bouillir du chlorhydrate de quinine avec de l'ortho ou de la paratoluidine. (Claus, Bottler.)

Il se forme d'abord une première modification : modification α; puis par une longue ébullition une seconde, modification β.

α. Corps huileux soluble dans l'éther.

β. Poudre jaune foncé, insoluble dans l'éther, soluble dans le chloroforme et l'alcool.

Les chloroplatinates sont jaunes, pulvérulents et cristallins.

La formule est $C^{40}H^{23}(C^{14}H^7)Az^2O^4,2HCl,PtCl^4+H^2O^2$.

DERIVES FORMÉS AVEC LES RADICAUX D'ACIDES.

ACÉTYLQUININE.

Équiv. $C^{44}H^{26}Az^2O^6 = C^{40}H^{23}(C^4H^3O^2)Az^2O^4$
Atom. $C^{22}H^{26}Az^2O^3 = C^{20}H^{23}(C^2H^3O)Az^2O^2$.

On chauffe un mélange de quinine et d'anhydride acétique à 70°-80.

On l'obtient au moyen de l'éther en cristaux prismatiques brillants, fusibles à 108°. Ce corps est peu soluble dans l'éther et facilement soluble dans l'alcool et le chloroforme. Il se dissout dans les acides étendus en donnant des sels qui sont parfois fluorescents. Nous citerons comme exemple l'acétate.

Les alcalis en solutions alcooliques le dédoublent en ses générateurs :

$$C^{40}H^{23}(C^4H^3O^2)Az^2O^4 + KHO^2 = C^4H^3KO^4 + C^{40}H^{24}Az^2O^4.$$

Corps amer, polarisant la lumière à gauche, et donnant avec le chlore et l'ammoniaque la même coloration verte que la quinine.

Son *chloroplatinate* $C^{40}H^{23}(C^4H^3O^2)Az^2O^4,2HCl,PtCl^4 + 2H^2O^2$, est un précipité amorphe, floconneux, jaune foncé, très peu soluble dans l'eau froide.

Le chloraurate $C^{40}H^{23}(C^4H^3O^2)Az^2O^4,HCl,Au^2Cl^3 + H^2O^2$ est un précipité jaune, qui se transforme peu à peu en cristaux. (Hesse, Beckett, Wright.)

PROPIONYLQUININE.

Équiv. $C^{46}H^{28}Az^2O^6 = C^{40}H^{23}(C^6H^5O^2)Az^2O^4$
Atom. $C^{23}H^{28}Az^2O^3 = C^{20}H^{23}(C^3H^5O^2)Az^2O^2$.

Hesse a obtenu la propionylquinine en faisant réagir à 60°-80° l'anhydride propionique sur le chlorhydrate de quinine.

On fait cristalliser la propionylquinine dans l'éther. Elle se présente alors en grands prismes rhombiques à 6 pans, fusibles à 129°.

Elle est assez soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, et peu soluble dans l'eau.

Réaction fortement alcaline.

Le *chloroplatinate* $C^{40}H^{23}(C^6H^5O^2)Az^2O^4,2HCl,PtCl^4 + 2H^2O^2$ est un précipité floconneux jaune foncé, qui se transforme rapidement en cristaux prismatiques.

Le *chloraurate* $C^{40}H^{23}(C^6H^5O^2)Az^2O^4,HCl,Au^2Cl^3 + 2H^2O^2$ est un précipité jaune amorphe qui devient rapidement cristallin.

Sel insoluble dans l'eau.

BENZOYLQUININE

Équiv. $C^{54}H^{28}Az^{2}O^{6} = C^{40}H^{23}(C^{14}H^{5}O^{2})Az^{2}O^{4}$
Atom. $C^{28}H^{28}Az^{2}O^{3} = C^{20}H^{23}(C^{7}H^{5}O)Az^{2}O^{2}$.

Ce composé a été préparé par Schutzenberger, en faisant réagir la quinine et le chlorure benzoïque.

Corps amorphe, soluble dans les acides et précipité de cette solution par les alcalis. Son chloroplatinate a pour formule $C^{54}H^{28}Az^{2}O^{6},2HCl,PtCl^{4}$.

COMBINAISONS FORMÉES PAR LA QUININE AVEC LES CARBURES ET AVEC LES PHÉNOLS

La quinine peut se combiner aux carbures, ou du moins à la benzine et au toluène; elle se combine aussi aux phénols.

I. Combinaisons avec les carbures.

Benzolquinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{12}H^{6}$. — Ce composé se forme par action de la benzine bouillante sur la quinine (Oudemans).

Il cristallise en aiguilles qui semblent être du système triclinique. C'est un composé instable qui, au contact de l'air, perd de la benzine.

Toluolquinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{14}H^{8}$. — Composé préparé comme le précédent, auquel il est tout à fait comparable pour l'ensemble de ses propriétés.

II. Combinaisons avec les phénols.

Phénolquinine ou *phénate de quinine* $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{12}H^{6}O^{2}$.

Préparation. — Ce composé a été obtenu par Romei, en dissolvant dans l'alcool 8p,72 de sulfate de quinine et 3 p. de phénate de potasse et en mélangeant les deux solutions.

On attend 24 heures pour séparer le sulfate de potasse formé et on évapore le liquide à une douce chaleur.

Propriétés. — Le phénate de quinine cristallise : les cristaux sont aigus, avec clivages normaux à l'axe.

Il est insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool et dans les acides.

Il se dissout à 16° dans 400 p. d'eau et à 15° dans 80 p. d'alcool à 90°.

Les principaux sels sont :

Le *chlorhydrate* $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCl)^2C^{12}H^6O^2 + 2H^2O^2$, qui cristallise en prismes solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

1 p. se dissout à 15° dans 101 p. d'eau et dans 4 p. d'alcool à 80°. (Jobst, Hesse).

Le *sulfate* $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2S^2O^6,C^{12}H^6O^2 + 2H^2O^2$ est cristallisé en prismes brillants, solubles à 15° dans 680 p. d'eau et 74 p. d'alcool à 80°, facilement solubles dans l'eau chaude et dans un mélange de 2 vol. de chloroforme et de 1 vol. d'alcool à 97°.

D'après Cotton, ce sel renferme 7 molécules d'eau.

Ce composé est dissocié par les acides et par les alcalis, il se sépare du phénol.

Le chlorure ferrique ne donne pas avec lui la réaction du phénol.

Anisolquinine $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)C^{20}H^{12}O^2 + 2H^2O^2$.

Préparation. — On dissout dans l'alcool bouillant et concentré 2 p. de quinine et 1 p. d'essence d'anis. Des cristaux se séparent par le refroidissement.

Obtenus au moyen de l'éther, ce sont des prismes monocliniques ou des cristaux tabulaires.

Propriétés. — Ces cristaux sont très peu solubles dans l'alcool à froid, facilement solubles à chaud et extrêmement solubles dans l'éther.

Chauffée à 100°-110°, ils perdent 2 molécules d'eau et toute l'essence d'anis qu'ils renferment. L'acide chlorhydrique les décompose en s'emparant de la quinine. (O. Hesse.)

Sulfate de résorcine-quinine $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)C^{12}H^6O^4,S^2O^6 + 1\ 1/2\ H^2O^2$. — Quand on ajoute à une solution de sulfate de quinine, additionnée de quelques gouttes d'acide sulfurique, une solution de résorcine, on obtient de petites aiguilles cristallines répondant à la formule atomique :

$$2(SO^5 \left\{ \begin{matrix} C^{20}H^{24}Az^2O^2 \\ C^6H^6O^2 \end{matrix} \right) + 3H^2O.$$

Ce sel perd son eau à 120° (Malin).

Avec l'*orcine* et la *phloroglucine* on obtient des composés analogues : soit $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^{14}H^8O^4,S^2O^6 + 2H^2O^2$ en petites aiguilles cristallines (Hlasiwetz, Barth) et $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^{12}H^6O^6$ (Hlasiwetz).

Eugénolquinine ou *eugénate de quinine* $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^{20}H^{12}O^4$.

On dissout dans l'alcool bouillant de la quinine et de l'essence de girofle. Par le refroidissement l'eugénate de quinine se sépare en longs prismes brillants et soyeux. Ce sel est presque insoluble dans l'eau froide, à peine soluble dans l'eau

bouillante; la partie qui ne se dissout point fond en donnant une huile qui se solidifie et cristallise par refroidissement.

Il est soluble à 10° dans 12 p. d'éther.

Il n'est décomposé ni par la potasse, ni par l'ammoniaque, bien qu'il se dissolve dans les solutions alcalines.

Les acides le décompent en séparant l'eugénol.

L'eugénolquinine est fusible à 110° en se décomposant partiellement (Hesse).

Hydroquinine $C^{40}H^{26}Az^{2}O^{4} + xH^{2}O^{2}$.

D'après Hesse, un composé répondant à cette formule accompagne parfois la quinine. Il importe de ne pas le confondre avec le produit de l'action de l'hydrogène sur la quinine.

L'hydroquinine de Hesse donne des sels dont l'ammoniaque sépare la base en flocons qui deviennent bientôt cristallins.

Une solution éthérée ou alcoolique de la base l'abandonne amorphe.

Elle fond à 168°.

Avec le chlore et l'ammoniaque elle donne la même réaction colorée que la quinine.

Cette base résiste assez bien à l'action des oxydants.

Elle est diacide. Son *chloroplatinate* renferme 2 molécules d'eau. C'est un précipité jaune, d'abord amorphe, puis bientôt cristallin.

Le *sulfate neutre* cristallise avec 8 molécules d'eau. Il est peu soluble dans l'eau.

En solution à 4 pour 100, le sel étant supposé anhydre, en présence de 4 molécules d'acide chlorhydrique, et à 15°, $[\alpha]^{D} = -222°,5$.

Le *tartrate neutre* est peu soluble, tout en l'étant cependant un peu plus que le tartrate neutre de quinine.

Il cristallise en prismes renfermant 1 molécule d'eau.

Constitution de la quinine.

Voir : Constitution de la cinchonine et de la quinine, p. 445.

QUINIDINE

Équiv. $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$

Atom. $C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2}$.

HISTORIQUE

La quinidine est un isomère de la quinine.

Elle a été découverte en 1833, par Henry et Delondre, et elle fut caractérisée comme isomère de la quinine par Pasteur en 1853.

L'histoire de la découverte de cette base ayant donné lieu à de nombreuses controverses, il est utile d'en dire quelques mots.

Henry et Delondre, après avoir, en 1833, décrit sous le nom de quinidine un alcaloïde identique à celui que devait étudier Pasteur en 1853, eurent des doutes sur les résultats par eux annoncés et, en 1834, révoquèrent leur découverte de l'année précédente. Ils confondirent alors les cristaux hydratés de quinidine avec l'hydrate de quinine cristallisé. Hesse croit que Henry et Delondre eurent entre les mains des cristaux de cinchonidine. Pasteur et de Vry ne sont point de cette opinion, de plus les cristaux obtenus et décrits en 1833 étaient efflorescents, caractère de la quinidine inapplicable à la cinchonidine dont les cristaux sont anhydres. Après dessiccation, l'analyse élémentaire assigne aux composés obtenus par Henry et Delondre la composition de la quinine ; de plus l'insolubilité de l'iodhydrate de cette base ne permet pas de croire à la quinine.

Quant aux différences des pouvoirs rotatoires donnés par Pasteur et par Hesse, elle s'explique simplement en remarquant que les chiffres de Pasteur sont applicables au jaune moyen $[\alpha]^j$; ceux de Hesse étant rapportés à la raie D $[\alpha]^D$. (Voir Jungfleisch, *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1880, t. I, p. 130.)

Winckler et Van Heijningen indiquèrent sa présence dans différentes espèces de quinquina, mais l'alcaloïde de Winckler était en réalité de la *cinchonidine*.

Elle existe notamment, d'après Hesse, dans les *C. pitayensis*, *C. amygdalifolia*, et surtout dans le *C. calisaya* cultivé à Java, qui en contient plus de 3 pour 100.

Synonymie. — Cet isomère de la quinine a été désigné sous le nom de *quinidine* par Henry et Delondre et par Pasteur.

Van Heijningen, l'ayant retirée de la quinoïdine, la nomma *quinine* β ; Hlasiwetz, l'ayant trouvée dans une cinchonine du commerce, la désigna sous le nom de *cinchotine*.

Kerner, en 1862, examinant la quinidine commerciale, trouva que c'était un mélange de 3 corps : la *quinidine* α, la *quinidine* β et la *quinidine* γ ; ce dernier corps est simplement de la quinine hydratée (*Zeitschr. für analyt. Chem.*, t. I, 152).

La *quinidine* de Winckler n'est que de la *cinchonidine*.

Enfin Hesse a donné aussi le nom de *quinidine* à la *cinchonidine* et a nommé *conquinine* la quinidine vraie.

De cette profusion de noms donnés à une même substance, résultent de nombreuses confusions. Nous ferons remarquer qu'actuellement encore on donne en Allemagne le nom de quinidine à l'alcaloïde de Winckler, et celui de conquinine à la quinidine ; cependant la désignation de Winckler tend à disparaître, tandis que le mot conquinine est assez régulièrement employé.

De toutes ces désignations, celle de quinidine est incontestablement celle qu'il convient de maintenir, car elle écarte toute cause d'erreur.

PRÉPARATION

1° On dissout dans un acide le mélange d'alcaloïdes connu dans le commerce sous le nom de quinoïdine, mélange obtenu comme résidu de la fabrication du sulfate

de quinine et on isole la quinidine soit à l'état de tartrate, soit de préférence à l'état d'iodhydrate, ce dernier sel étant presque insoluble dans l'eau.

Cet iodhydrate, séparé et traité par l'ammoniaque, abandonne la quinidine (de Vry).

2° On dissout la quinoïdine dans l'éther, on filtre, on distille l'éther, on reprend le résidu par l'acide sulfurique dilué. On décolore par le noir, on précipite par l'ammoniaque et on dissout dans l'éther le précipité préalablement lavé avec soin.

La solution éthérée additionnée de 1/10 d'alcool à 90° est abandonnée à l'évaporation spontanée.

Les cristaux de quinidine se séparent les premiers, on les lave à l'alcool.

Les eaux mères saturées par l'acide sulfurique donnent des cristaux de sulfate de quinidine, puis du sulfate de quinine.

3° Les eaux mères de la préparation du sulfate de quinine sont précipitées par la soude et on agite avec de l'éther.

La solution éthérée est évaporée et le restant repris par l'acide sulfurique étendu. Cette solution est exactement neutralisée par l'ammoniaque à chaud et additionnée de sel de Seignette jusqu'à cessation de précipité. La cinchonidine est ainsi précipitée. On décolore avec le noir la liqueur de filtration, on la concentre s'il est nécessaire et on ajoute à cette liqueur chaude une solution d'iodure de potassium. Par le refroidissement l'iodhydrate de quinine se sépare; la liqueur est d'abord laiteuse, puis le dépôt devient cristallin.

On ne doit employer qu'une solution étendue d'iodure de potassium pour éviter l'entraînement de matières résineuses.

L'iodhydrate est décomposé par l'ammoniaque; la base combinée à l'acide acétique est précipitée une seconde fois par l'ammoniaque et mise à cristalliser dans l'alcool. (Hesse.)

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES.

La quinidine possède la même composition élémentaire que la quinine dont elle est nettement différenciée par l'ensemble des propriétés.

Les propriétés attribuées par différents chimistes à la quinidine sont loin d'être les mêmes ; les différences assez sensibles ne peuvent évidemment tenir qu'à l'impureté des produits examinés. Des mélanges d'alcaloïdes ont été pris pour de la quinidine et, selon que la proportion de la quinidine était plus ou moins grande, les résultats obtenus se rapprochent plus ou moins de la vérité.

D'après Winckler, c'est quelquefois une poudre cristalline, constituée par des tables rhomboïdales microscopiques.

En solution alcoolique elle cristallise en prismes incolores, striés, dont les angles sont 86° et 94° et sont terminés par des biseaux de 114° 30′. (H. G. Leers.)

D'après Bussy et Guibourt, elle se sépare de ses solutions hydroalcooliques en cristaux orthorhombiques : on remarque quatre formes différentes. Van Heijningen admet que la quinidine fond à 160°, Leers à 175° ; refroidie, elle ne cristallise plus d'après Van Heijningen, tandis qu'elle cristallise d'après Winckler.

Van Heijningen, Winckler, Bussy et Guibourt, Leers, ont donné des chiffres de solubilité qui sont loin de concorder.

Nous ne les indiquerons donc point et nous passerons de suite aux indications qui semblent présenter le plus de garanties, les déterminations ayant été faites avec des produits plus purs.

La quinidine cristallise dans l'alcool en octaèdres dérivant d'un prisme rhomboïdal oblique de 77°20′; la base du prisme se développe souvent de manière à donner aux cristaux une apparence tabulaire. (Schabus.)

Les cristaux volumineux et brillants renferment 5 équivalents d'eau, soit :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 2^1/_2H^2O^2.$$

A l'air ils perdent 1 équivalent d'eau et deviennent opaques; à 100° ils ne perdent de même que 1 équivalent d'eau; à 120° ils perdent les deux molécules qui restent. (Pasteur.)

On obtient donc la quinidine anhydre en la chauffant à 120°.

La quinidine cristallise dans l'éther avec 2 molécules d'eau, dans l'eau bouillante avec 1/2 molécule d'eau. Ces deux espèces de cristaux ne sont point efflorescents (Hesse).

La quinidine est soluble à 10° dans 25 p. d'éther, à 20° dans 22 p.; à 20° dans 26 p. d'alcool à 80° et dans très peu d'alcool bouillant; à 15° dans 2000 p. d'eau et à l'ébullition dans 750 p. Le chloroforme la dissout facilement d'après certains, en petite quantité d'après d'autres, l'éther de pétrole la dissout à peine.

La quinidine est fortement dextrogyre, ce qui la différencie nettement de la quinine.

Le pouvoir rotatoire pour l'hydrate à 2 1/2 H^2O^2 et à 15° pour 1 p. dans 100 p. d'alcool à 97° $[\alpha]^D = 255°65'$; dans une même solution à 3 pour 100 on trouve $[\alpha]^D = 227°67'$; dans une solution à 2 p. dans 100 p. d'alcool à 80° $[\alpha]^D = 232°72'$; en solution dans la benzine pour 0gr,324 dans 20 centimètres cubes, à 17° on a $[\alpha]^D = 195°20'$.

Hesse et Oudemans ont étudié avec soin ce pouvoir rotatoire. Il diminue avec l'élévation de la température, et il augmente avec la dilution. La variation est pour des solutions dans l'alcool à 97° :

$$[\alpha]^D = 256°77' - 3^p,01.$$

p = le poids d'alcali hydraté en solution dans 100 p. de dissolvant. Pour l'alcali anhydre, on a $[\alpha]^D = 269°57'$,

d'où $[\alpha]^D = 269°57' - 3{,}428$ p. (Hesse, *Ann. de Chim. und Pharm.*, t. CLXXIV, 232, t. CLXXXII, 139. Oudemans, *idem*, t. CLXXXII, 48.) Nous renvoyons le lecteur au chapitre IV des Généralités, p. 28 à 32.

La quinidine, après avoir perdu son eau à 120°, fond à 165° et cristallise en refroidissant.

C'est, comme la quinine, une diamine tertiaire; elle donne par combinaison avec les iodures alcooliques des ammoniums composés.

Avec le chlore et l'ammoniaque elle donne la même réaction verte que la quinine.

Leers et Van Heijningen sont arrivés à un résultat contraire, mais ils ont dû opérer sur de la quinidine très impure.

La chaleur transforme la quinidine, de même que la quinine, en quinicine troisième isomère. (Pasteur.)

Les solutions sulfuriques de quinidine possèdent une fluorescence bleue ; chauffées à 100°, elles sont transformées en quinicine.

On obtient ce même résultat en chauffant avec de la glycérine à 180°.

L'acide chlorhydrique fort la transforme en apoquinidine et en hydrochlorapoquinidine.

L'acide chromique agit sur elle comme sur la quinine.

Elle ne se combine pas au phénol.

La quinidine possède des propriétés fébrifuges, mais ne paraît pas agir comme la quinine contre les fièvres périodiques.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE SUR LA QUINIDINE.

APOQUINIDINE.

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^2O^4 + 2H^2O^2$

Atom. $C^{19}H^{22}Az^2O^2 + 2H^2O$

On chauffe à 140°-150° pendant 8 à 10 heures 1 p. de sulfate de quinidine et 6 p. d'acide chlorhydrique de densité = 1,125. Il se forme de l'éther métylchlorhydrique et de l'apoquinidine (Hesse) :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 3HCl = C^2H^3Cl + C^{38}H^{22}Az^2O^4,2HCl.$$

L'apoquinidine est une base pulvérulente amorphe, contenant 2 molécules d'eau qu'elle perd à 120°. Elle fond à 137°. Elle ne donne point de solutions fluorescentes. Le chlore et l'ammoniaque la colorent nettement en vert.

Elle polarise à droite.

Dans l'alcool à 97° pour p = 2 la base étant supposée anhydre, $[\alpha]^D = 155°5$.

Le *chlorhydrate* de cette base cristallise en aiguilles.

Le *chloroplatinate* $C^{38}H^{22}Az^2O^4,2HCl,PtCl^4 + 3H^2O^2$ est un précipité jaune, floconneux et amorphe.

Cette base peut remplacer une partie de son hydrogène par le groupe acétyle. C'est ainsi que Hesse a obtenu :

L'*apodiacétylquinidine* $C^{38}H^{20}(C^4H^3O^2)^2Az^2O^4$ en chauffant à 70°-80° de l'apoquinidine et de l'acide acétique anhydre :

$$C^{38}H^{22}Az^2O^4 + C^8H^6O^6 = H^2O^2 + C^{38}H^{20}(C^4H^3O^2)^2Az^2O^4.$$

Cette base présente l'aspect d'une résine, fusible à 60°. En solution sulfurique elle est fluorescente ; le chlore et l'ammoniaque la colorent en vert comme la quinine.

En solution dans l'alcool à 97° et pour p = 2 on a $[\alpha]^D = 40°4$.

Son *sel double de platine* $C^{38}H^{20}(C^4H^3O^2)^2Az^2O^4,2HCl.PtCl^4 + 2H^2O^2$ est un précipité jaune floconneux qui se transforme rapidement en cristaux qui contiennent 2 molécules d'eau.

HYDROCHLOROAPOQUINIDINE.

Équiv. $C^{38}H^{23}ClAz^2O^4 + 2H^2O^2$
Atom. $C^{19}H^{23}ClAz^2O^2 + 2H^2O$

On fait réagir en tubes à 140°-150°, pendant 6 heures, de l'acide chlorhydrique saturé à — 17° sur de l'apoquinidine :

$$C^{38}H^{22}Az^2O^4 + 3HCl = C^{38}H^{23}ClAz^2O^4,2HCl.$$

La base est à l'état de chlorhydrate. Pour la séparer de ce sel, après refroidissement du tube scellé on le brise et on en additionne le contenu d'un peu d'eau, ce qui amène la précipitation du chlorhydrate peu soluble dans l'eau ou l'acide chlorhydrique moyennement étendu ; le chlorhydrate est ensuite décomposé par l'ammoniaque.

Précipité floconneux qui au moyen de l'eau bouillante semble être transformé en cristaux.

Il perd son eau de cristallisation à 100° et fond à 114° en se colorant.

Base non fluorescente.

Le chlore et l'ammoniaque colorent sa solution alcoolique en jaune.

En solution dans l'alcool à 97° pour p = 2 (la base étant anhydre) on a $[\alpha]^D = 203°7$.

Le *chlorhydrate* est en cristaux plats à 6 pans, très faiblement solubles dans l'eau, et à peine solubles dans l'alcool ou l'acide chlorhydrique de concentration moyenne.

Son *chloroplatinate* $C^{38}H^{23}ClAz^2O^4,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$ est un précipité floconneux qui se transforme rapidement en cristaux orangés brillants.

Si l'on répète sur l'hydrochloroapoquinidine la réaction qui avec l'apoquinidine a donné de la diacétylapoquinidine, on obtient de la *diacétylhydrochlorapoquinidine :*

$$C^{38}H^{23}ClAz^2O^4 + C^8H^6O^6 = H^2O^2 + \underbrace{C^{38}H^{21}(C^4H^3O^2)^2ClAz^2O^4}_{\text{Diacétylhydrochlorapoquinidine.}}$$

qui cristallise dans l'éther en cristaux rhombiques aplatis.

Ils fondent à 168°, sont très peu solubles dans l'éther et solubles dans l'alcool et le chloroforme.

Les sels de cette base ne sont pas fluorescents, et ne donnent pas de coloration verte comme la quinine.

Son *chloroplatinate* est un précipité jaune, floconneux, renfermant 3 molécules d'eau, et répondant à la formule :

$$C^{38}H^{21}(C^4H^5O^2)^2ClAz^2O^4,2HCl,PtCl^4 + 3H^2O^2.$$

Sels de quinidine.

Les sels de quinidine ont été étudiés principalement par Pasteur, de Vry, Hesse, Zorn, Stenhouse et Van der Burgh. Elle donne comme la quinine des sels qu'on a qualifiés de sels neutres et de sels acides, et qui sont en réalité, comme les sels de quinine, des sels basiques et des sels neutres. Oudemans a étudié le pouvoir rotatoire des sels de quinidine (*Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLXXXII, 53).

Chlorhydrates de quinidine. Chlorhydrate basique $C^{40}H^{24}Az^2O^4HCl + H^2O^2$. Longs prismes transparents, soyeux, solubles dans l'alcool et dans l'eau bouillante, peu solubles dans l'éther : à 10° 1 p. se dissout dans 61p,5 d'eau. Il perd son eau de cristallisation à 120°.

Le pouvoir rotatoire en solution dans l'alcool à 97° est $[\alpha]^D = 212° - 2{,}562p$. (Hesse).

Chlorhydrate neutre $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl + H^2O^2$. On le forme en faisant absorber du gaz chlorhydrique par de la quinidine desséchée, puis on le fait cristalliser.

Sel cristallisant en prismes, très solubles dans l'alcool, difficilement solubles dans l'eau, l'acide chlorhydrique et le chloroforme.

En solution aqueuse, pour $p = 2$ on a $[\alpha]^D = 250°33$ (Hesse).

Le chlorhydrate neutre donne avec le chlorure de zinc un sel double $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl,Zn^2Cl^2$ cristallisable, peu soluble dans l'eau et soluble dans l'acide chlorhydrique étendu; par recristallisation ce sel donne des prismes ou des tables hexagonales de la formule $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,HCl)^2Zn^2Cl^2$.

Avec le sublimé le chlorhydrate neutre de quinidine donne $(C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl)^2Hg^2Cl^2$ cristallisable dans l'alcool (Stenhouse).

Chloroplatinates de quinidine : 1° $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$, précipité jaune, cristallisable par dissolution à chaud dans l'acide chlorhydrique étendu et refroidissement.

2° $(C^{40}H^{24}Az^2O^4.HCl)^2PtCl^4 + 3H^2O^2$. Aiguilles orangées, brillantes (Hesse).

Chloraurate de quinidine $C^{40}H^{24}Az^2O^4.2HCl, Au^2Cl^3$.
Précipité jaune clair, fusible à 115°.

Bromhydrate de quinidine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HBr$. de Vry a obtenu ce bromhydrate basique, qui est soluble dans 200 p. d'eau à 14° (*Jahr.* 1857.404).

Iodhydrates de quinidine. Iodhydrate basique $C^{40}H^{24}Az^2O^4.HI$. Sel pulvérulent, cristallin, obtenu comme il a été dit à la préparation de la quinidine. Il est en cris-

taux plats d'assez grandes dimensions quand il s'est séparé par refroidissement de sa dissolution faite à chaud.

Il se dissout à 15° dans 1250 p. d'eau (de Vry) et à 10°, dans 1270 p. (Hesse).

C'est en vertu de la faible solubilité de ce sel que la quinidine peut être séparée et dosée à l'état d'iodhydrate basique.

Iodhydrate neutre $C^{40}H^{24}Az^2O^4,2HI + 3H^2O^2$. Ce sel, obtenu en faisant réagir l'iodure de potassium sur le sulfate neutre de quinidine, est bien plus soluble que le précédent; 1 p. se dissout dans 90 p. d'eau à 15° (de Vry). Il est facilement soluble dans l'alcool.

Sel cristallisé en prismes brillants et jaunes d'or.

Azotate de quinidine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HAzO^6$. Il se présente en gros cristaux, à éclat vitreux, ou en prismes courts, anhydres et solubles dans 85 p. d'eau à 15°; Stenhouse a obtenu une combinaison argentique $C^{40}H^{24}Az^2O^4,AgAzO^6$ cristallisant en petites aiguilles presque insolubles dans l'eau.

Hyposulfite de quinidine $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2,H^2S^4O^6 + 2H^2O^2$. Ce sel s'obtient par double décomposition; petits prismes brillants solubles dans 415 p. d'eau à 10°.

Sulfates de quinidine. Sulfate basique $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^2S^2O^8 + 2H^2O^2$. Le sulfate basique cristallise en prismes assez solubles dans l'alcool, à peine solubles dans l'éther, solubles à 10° dans 108 p. d'eau (Hesse), à 15° dans 98 à 100 p. d'eau (Kerner).

Il est très soluble dans le chloroforme.

Ce sel se trouve dans le commerce, où on lui donne fréquemment l'apparence du sulfate de quinine.

Hesse conseille d'essayer le sulfate de quinidine de la manière suivante : on chauffe 0gr,50 de sulfate de quinidine avec 10cc d'eau un peu au-dessus de 60°, et on y ajoute 0gr,50 d'iodure de potassium. On agite, on laisse refroidir, et après une heure de contact on filtre la liqueur. Celle-ci, additionnée de quelques gouttes d'ammoniaque, reste limpide si le sulfate ne renferme aucun alcali autre que la quinidine; dans le cas contraire elle se trouble.

De plus, 1gr de sulfate de quinidine doit se dissoudre dans 7cc d'un mélange de chloroforme (2 vol.) et d'alcool à 97° (1 vol.).

Sulfate neutre $C^{40}H^{24}Az^2O^4,H^2S^2O^8 + 4H^2O^2$. Sel cristallisé en beaux prismes incolores, très solubles dans l'eau. 1 p. se dissout à 10° dans 8p,7 d'eau (Hesse).

Nous citons simplement les composés $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^2S^2O^8,2HI,I^4$ — $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^3.3H^2S^2O^8,2HI,I^8$ — $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^2H^2Se^2O^8,2HI,I^4$ — $(C^{40}H^{24}Az^2O^4)^4 4H^2Se^2O^8,3HI,I^{10}$ (Hérapath, *Jahr.* 1858; Jörgensen. *Journ. für prakt. Chemie* (2), t. XIV, 356, t. XV, 67).

Phosphate de quinidine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HPO^8$. Prismes quadrangulaires anhydres, légèrement solubles dans l'alcool et solubles à 10° dans 131 p. d'eau (Hesse).

Ferrocyanhydrate de quinidine. Il s'obtient en beaux prismes jaune d'or, en

mélangeant des solutions étendues et chaudes de ferrocyanure de potassium et de sulfate acide de quinidine. Les solutions concentrées donnent un précipité jaune et non des cristaux.

Acétate de quinidine. Sel fort soluble, difficilement cristallisable. Il se sépare cependant à la longue, de sa solution devenue sirupeuse, en beaux cristaux transparents d'après Van Heijningen, tandis que d'après Hesse il est incristallisable.

Oxalates de quinidine. Oxalate basique $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{4}H^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$; sel en très petits cristaux solubles dans 151 p. d'eau à 15°.

En solution dans un mélange de chloroforme (2 vol.) et d'alcool à 97° (1 vol.) pour $p = 2$ $[\alpha]^{D} = 184°75'$.

Oxalate neutre $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, C^{4}H^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. Ce sel, en solution saturée à chaud, cristallise par le refroidissement en cristaux nacrés perdant 4,52 pour 100 d'eau à 120°.

Succinate de quinidine $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{8}H^{6}O^{8} + 2H^{2}O^{2}$.

Prismes délicats, solubles à 18° dans 41p,5 d'eau, et solubles dans l'alcool (Hesse).

Tartrates de quinidine. Tartrate basique $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{8}H^{6}O^{12} + H^{2}O^{2}$. Prismes soyeux solubles dans 38p,8 d'eau à 15°.

Tartrate neutre $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}.C^{8}H^{6}O^{12} + 3H^{2}O^{2}$. On fait bouillir le tartrate neutre avec 10 fois son poids d'eau additionnée d'acide tartrique. Par refroidissement le sel neutre se sépare.

Sel soluble à 10° dans 400 p. d'eau (Hesse), décomposable par l'eau froide lentement, et par l'eau chaude rapidement et en donnant un *tartrate basique* en petits prismes qui renferment 2 molécules d'eau.

Ce tartrate basique perd son eau à 120°, fond à 170° en se colorant en même temps que la quinidine est transformée en quinicine.

Tartrate double de quinidine et d'antimoine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, C^{8}H^{5}(SbO^{2})O^{12} + 4H^{2}O^{2}$. Sel préparé par Stenhouse. Il s'obtient en ajoutant un excès de quinidine en poudre à une solution d'émétique saturée à la température ordinaire. On chauffe à l'ébullition, la quinidine se dissout et de l'oxyde d'antimoine se dépose. La solution est filtrée chaude et elle laisse ensuite déposer du tartrate double de quinidine et d'antimoine en longues aiguilles soyeuses (Stenhouse).

On le prépare encore et plus facilement par le mélange de solutions chaudes d'émétique et d'un sel neutre de quinidine. Le tartrate double se dépose par le refroidissement (Hesse). Il cristallise en longues aiguilles brillantes et soyeuses, solubles dans l'alcool bouillant et dans l'eau chaude. Ce sel renferme 4 molécules d'eau, 1 p. se dissout à 10°, dans 540 p. d'eau (Hesse). La quinine, la cinchonine et la cinchonidine ne donnant pas de sel semblable, la formation de ce tartrate double pourrait permettre de séparer la quinidine de ces trois alcaloïdes.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA QUINIDINE.

MÉTHYLQUINIDINE.

Quand on fait réagir l'éther méthyliodhydrique sur la quinidine et qu'on chauffe les deux substances dans un appareil à reflux, il se forme de l'iodure de méthylquinidine :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4 + C^2H^3I = C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^3,I.$$

Cet iodure est en aiguilles brillantes.

L'iodure de méthylquinidine se combine à l'iode pour donner du biiodure d'iodure de méthylquinidine $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^2H^3I,I^2$ en cristaux plats et très brillants.

ÉTHYLQUINIDINE.

On obtient facilement l'iodure d'éthylquinidine en faisant réagir l'éther éthyliodhydrique sur la quinidine ; on chauffe les deux substances dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Quand la réaction est terminée, on ajoute de l'eau et on chasse par la chaleur l'éther iodhydrique employé en excès.

On reprend le résidu par l'alcool étendu au sein duquel on le fait cristalliser. Il se forme des aiguilles longues et soyeuses d'iodure d'éthylquinidine ou d'éthylquinidylammonium. Ces cristaux, traités par l'oxyde d'argent et l'eau, donnent une solution alcaline d'hydrate d'oxyde d'éthylquinidine :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4C^4H^5I + AgHO^2 = AgI + C^{40}H^{24}Az^2O^4C^4H^5OHO.$$

Cette base est fortement alcaline, douée d'une saveur amère et se combine à l'acide carbonique de l'air.

Par évaporation elle n'a point été obtenue cristallisée.

CHLORURE D'ÉTHYLQUINIDINE.

Équiv. $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5,Cl + H^2O^2$
Atom. $C^{20}H^{24}Az^2O^2,C^2H^5Cl + H^2O$.

Ce chlorure s'obtient en traitant l'iodure par le chlorure d'argent :

$$C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5I + AgCl = AgI + C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5,Cl.$$

Il donne, avec le chlorure platinique, un *chloroplatinate* $C^{40}H^{24}Az^2O^4,C^4H^5,Cl,HClPtCl^4$. Ce sel est une poudre jaune pâle presque insoluble dans l'eau froide, légèrement soluble dans l'eau bouillante et dans l'acide chlorhydrique étendu.

IODURE D'ÉTHYLQUINIDINE.

Équiv. $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{4}H^{5},I + H^{2}O^{2}$
Atom. $C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{5}I + H^{2}O$.

On a dit comment on le prépare. Il est en longues aiguilles soyeuses presque insolubles dans l'eau froide.

D'après Howard ce sel cristallise avec un molécule d'eau.

Jörgensen a préparé le composé $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{4}H^{5},I)^{2}H^{2}S^{2}O^{8},I^{4}$ en prismes brillants, brun foncé. (Jörgensen, *Journ. für prakt. Chem.* (2) T,XIV. 364.)

DÉRIVÉS FORMÉS AVEC LES ACIDES ORGANIQUES ANHYDRES.

ACÉTYLQUINIDINE.

Équiv. $C^{44}H^{26}Az^{2}O^{6} = C^{40}H^{23}(C^{4}H^{3}O^{2})Az^{2}O^{4}$
Atom. $C^{22}H^{26}Az^{2}O^{3} = C^{20}H^{23}(C^{2}H^{3}O)Az^{2}O^{2}$.

Parmi les dérivés résultant de l'action des anhydrides orgauiques on a préparé l'acétylquinidine.

L'acétylquinidine a été obtenue par Hesse en faisant réagir à 60° - 80° l'anhydride acétique sur la quinidine.

C'est une base amorphe, assez facilement soluble dans l'éther et polarisant à gauche. Son pouvoir rotatoire à 15°, en solution à 2 °/₀ dans l'alcool à 97°, est $[\alpha]^{D} = + 127°6$.

Le *chloroplatinate* est un précipité d'abord amorphe, puis bientôt cristallin ; il renferme 3 molécules d'eau ; sa formule est

$$C^{44}H^{26}Az^{2}O^{6},2HCl,PtCl^{4} + 3H^{2}O^{2}.$$

Le *chloraurate* $C^{44}H^{26}Az^{2}O^{6},2HCl(Au^{2}Cl^{3})^{2}$ est un précipité jaune amorphe.

Par action des autres anhydrides, ou des chlorures acides, on obtiendrait les composés comparables à l'acétylquinidine.

Diquinidine $C^{80}H^{46}Az^{4}O^{6}$. — La diquinidine (ou diconquinine) existe dans beaucoup d'écorces ; c'est la partie essentielle de la quinoïdine du commerce. C'est une base amorphe, polarisant à droite, dont les solutions sulfuriques sont fluorescentes et qui avec le chlore et l'ammoniaque se colore en vert comme la quinine.

Chauffée avec l'acide sulfurique, elle est transformée en quinicine.

Ses sels sont amorphes (Hesse).

QUINICINE.

Équiv. $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$
Atom. $C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2}$.

La quinicine est isomère avec la quinine et la quinidine.

Elle a été découverte en 1853 par Pasteur.

Howard l'a retirée en 1871 de certaines écorces de quinquina. Ce fait s'explique facilement : la quinicine se formant quand on chauffe à haute température des solutions acides de quinine et de quinidine ou sous l'influence de la lumière (Pasteur) il en résulte que cette base doit exister en certaine quantité dans les écorces qui ont été soumises à l'action de la lumière.

La transformation de la quinine en quinicine sous l'influence de la lumière quand cet agent agit sur les solutions de quinine est effectuée par les radiations les plus réfrangibles (Chastaing).

Formation. 1° Par action de la chaleur sur les solutions acides de sulfate de quinine (Pasteur).

2° Par cette même action sur les solutions acides de sulfate de quinidine (Hesse).

3° Par fusion du bisulfate de quinidine.

4° En chauffant de la quinine ou de la quinidine à 180° — 210° avec de la glycérine (Hesse).

5° Par action de la lumière sur la solution de sulfate de quinine, et d'autre sels de quinine.

Préparation. On l'obtient en ajoutant un peu d'eau et d'acide sulfurique à du sulfate de quinine ou de quinidine et en chauffant le tout à 130° pendant trois ou quatre heures dans un vase ouvert.

Le sel reste fondu après l'expulsion de toute l'eau, et la masse est transformée totalement en sulfate de quinicine souillé par un peu de matière colorante.

La base est isolée à l'aide d'un des procédés dont on se sert pour extraire les alcaloïdes (Pasteur).

On fond les bisulfates de quinine ou de quinidine, on dissout la masse dans un peu d'eau, on neutralise la liqueur par l'ammoniaque ; on laisse cristalliser pendant quelques jours. Le sel qui se dépose dans cette liqueur neutre est purifié par des cristallisations dans le chloroforme.

On peut aussi opérer la purification en profitant de la facile solubilité de son oxalate dans l'alcool à 97°. Les sels puis obtenus, traités par la soude et agités avec de l'éther lui cèdent la quinicine qu'on isole par distillation de l'éther.

L'emploi de la lumière ne saurait être indiqué comme procédé de préparation de la quinicine ; car, si d'un côté la transformation commence assez vite, de l'autre il est à remarquer qu'elle se ralentit ensuite beaucoup et que même après une très

longue période de temps la transformation de la quinine n'est que partielle (Chastaing).

Propriétés. La quinicine est une masse huileuse, jaune, qui, abandonnée pendant longtemps sur l'acide sulfurique finit par se solidifier. Solidifiée elle est amorphe et fusible à 60°. Elle est presque insoluble dans l'eau froide, légèrement soluble dans l'eau chaude. L'éther, le chloroforme et l'acétone, la dissolvent facilement. En solution chloroformique, son pouvoir rotatoire, mesuré à 15°, est $[\alpha]^{D} = 44°1$

Les solutions acides ne sont pas fluorescentes.

La quinicine abandonnée à l'air en absorbe l'acide carbonique. A froid elle chasse l'ammoniaque de ses dissolutions ; toutefois quand on ajoute de l'ammoniaque à un sel de quinicine cette base précipite, mais ne tarde pas à se dissoudre de nouveau.

Elle se colore en vert par le chlore et l'ammoniaque.

Le sulfate de quinicine se colore en vert par l'acide azotique.

Sels de quinicine.

La quinicine est une base énergique, donnant des sels généralement très bien cristallisés.

On a étudié spécialement les suivants :

Chloroplatinate $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},2HCl,PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}$.

C'est un sel cristallisant nettement, en aiguilles jaune orangé qui renferment 2 molécules d'eau.

Il est presque insoluble dans l'eau.

Iodhydrate. $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},HI + H^{2}O^{2}$. Cet iodhydrate basique est en aiguilles jaunes assez solubles dans l'eau, l'alcool et le chloroforme. Il fond au-dessous de 100°.

Sulfates. *Sulfate basique* $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 8H^{2}O^{2}$. Prismes volumineux facilement solubles dans l'eau, l'alcool, et le chloroforme bouillant, mais insolubles dans le chloroforme à froid. A l'air il perd 5 molécules d'eau et laisse un sel de formule $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 3H^{2}O^{2}$.

Sulfate neutre. Prismes jaunes, très solubles dans l'eau.

Oxalate de quinicine $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{4}H^{2}O^{8} + 9H^{2}O^{2}$.

Ce sel est obtenu au moyen du chloroforme en prismes minces; dans l'alcool il cristallise en longues aiguilles. Ces cristaux perdent dans le vide $7H^{2}O^{2}$ (Howard).

Il se dissout à 16° dans 257 p. d'eau, et est facilement soluble dans l'eau bouillante, l'alcool et le chloroforme.

Quand il est en solution dans un mélange de chloroforme et d'alcool à 97°, le pouvoir rotatoire est représenté par

$$[\alpha]^{D} = 10°68' - 1{,}14\,p.$$

p représente le poids de matière en solution dans 100 p. de dissolvant. Il est évident, en considérant cette formule, que le pouvoir rotatoire diminue avec la concentration de la solution.

Chauffé à 95°, il perd son eau de cristallisation, et fond à 149° en un liquide jaune foncé.

Tartrates de quinicine. Tartrate droit basique. Sel très soluble dans l'eau et difficilement cristallisable.

Tartrate droit neutre $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{8}H^{6}O^{12} + 6H^{2}O^{2}$.

Ce sel cristallise de ses solutions aqueuses saturées en aiguilles groupées concentriquement. Il fond à 100°.

A 50° il perd 4 molécules d'eau, et abandonne les 2 autres vers 140°.

Sulfocyanate de quinicine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{2}AzHS^{2} + {}^{1}/_{2}H^{2}O^{2}$. Sel cristallisé en longs prismes, peu solubles dans l'eau, facilement solubles dans le chloroforme et dans l'alcool.

Il est insoluble dans une solution de sulfocyanate de potasse.

HYDROQUINIDINE.

Équiv. $C^{40}H^{26}Az^{2}O^{4} + 2\,{}^{1}/_{2}H^{2}O^{2}$
Atom. $C^{20}H^{26}Az^{2}O^{2} + 2\,{}^{1}/_{2}H^{2}O$.

On obtient cette base, qui existe mélangée à certains échantillons de quinidine, en oxydant la quinidine par le permanganate de potasse. L'hydroquinidine n'est point attaquée.

Elle est en aiguilles prismatiques ou en cristaux tabulaires, fusibles à 166°-167°, peu solubles dans l'éther, facilement solubles dans le chloroforme et dans l'alcool.

Cette base possède une réaction alcaline.

Les solutions sulfuriques sont fluorescentes. Les hydracides donnent des solutions non fluorescentes.

Avec le chlore et l'ammoniaque on constate la même réaction colorée que celle donnée par la quinine.

L'hydroquinidine dévie à droite le rayon de lumière polarisée.

Cette base n'est point attaquée par le permanganate de potasse, mais un mélange d'acide sulfurique et chromique la transforme en acide quininique.

Le *chloroplatinate*, $C^{40}H^{26}Az^{2}O^{4},2HCl,PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}$, est en courtes aiguilles jaune orangé.

L'iodhydrate, $C^{40}H^{26}Az^{2}O^{4},HI$, cristallise en aiguilles à peine solubles dans l'eau froide.

Le *sulfate neutre* cristallise avec 12 molécules d'eau.

HOMOQUININE.

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4}$
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O^{2}$.

L'homoquinine existe dans les *quina cuprea*. Elle fut découverte simultanément par Howard et Hodgkin. Elle a été étudiée par Hesse. C'est une base qui se sépare avec 1 molécule d'eau dans l'éther aqueux. Elle est alors en cristaux lamellaires. Elle cristallise aussi en 2 molécules d'eau.

Les cristaux de cette base fondent à 177°.

Le chloroforme les dissout facilement; 100 p. d'alcool à 90° en dissolvent 7 p. 64 à 12°, à la même température 100 p. d'éther pur en dissolvent 0 p. 57.

Les solutions sulfuriques ont une fluorescence bleue.

Le chlore et l'ammoniaque la colorent en vert comme la quinine.

Elle se combine aux acides pour donner des sels généralement cristallisés.

Le *chlorhydrate* est un sel très soluble dans l'eau.

Le *chloroplatinate*, $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4},2HCl,PtCl^{4}+H^{2}O^{2}$, est un précipité jaune cristallin. (Hesse.)

Le *sulfate basique* $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{2}O^{8}+6H^{2}O^{2}$ se présente en petites aiguilles cristallines, solubles dans 100 p. d'eau à la température de l'ébullition.

Ce sel est peu soluble dans l'alcool concentré.

Le *tartrate neutre* est en aiguilles difficilement solubles dans l'eau froide (O. Hesse).

CINCHONINE.

Formule. — Depuis longtemps on conservait des doutes sur la formule par laquelle il convient de représenter la cinchonine. Primitivement Laurent admettait dans la cinchonine 38 équivalents de carbone, puis on donna à cette base une formule en C^{40}. On représenta donc la cinchonine soit par $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{2}$, soit par $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$. L'analyse de sels de platine aussi purs que possible et l'étude des produits de dédoublement ont conduit à adopter la seconde formule (Skraup).

Formule { Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O$.

Historique. — La cinchonine, entrevue en 1803 par Duncan, fut obtenue cristallisée en 1811 par Gomez.

Elle a été caractérisée comme alcaloïde par Pelletier et Caventou en 1820.

La cinchonine existe dans différentes écorces de quinquina et notamment dans les écorces de huanuco; elle accompagne la quinine dans les quinquinas rouges.

Synonymie. — Le nom de *cinchonine* a été donné à cette base par Pelletier et Caventou.

Duncan l'avait nommée à l'état impur, *matière amère du quinquina.* Gomez, qui l'obtint cristallisée, la nomma *chinchonin* ou *cinchonin.* Erdmann, croyant que l'alcaloïde qu'il avait retiré de l'écorce du Huanuco était simplement isomère avec la cinchonine, le nomma *huanoquine.* Le huanoquine et la cinchonine sont identiques.

La β-*cinchonine* de Schwabe et la *cinchonidine cristallisée* de Howard ne sont, d'après Hesse, que de la cinchonine.

Préparation. — On obtient ordinairement la cinchonine comme produit accessoire de la fabrication de la quinine. Si une écorce est très riche en cinchonine, cet alcaloïde se dépose en cristaux par le refroidissement des liqueurs alcooliques ayant servi à l'extraction.

Ordinairement on prend les eaux mères de sulfate de quinine et on les précipite par la soude. La cinchonine se sépare sous forme d'une masse résineuse qui, reprise par l'alcool bouillant, se sépare en cristaux par le refroidissement. On purifie ces cristaux en les transformant en sulfate qu'on fait cristalliser plusieurs fois, on précipite ce sel par l'ammoniaque et on fait de nouveau cristalliser la base dans l'alcool.

On peut aussi, étant donné un mélange complexe des alcaloïdes d'un quinquina, les traiter par l'éther. La cinchonine, mélangée avec de la cinchonidine et de la quinidine, reste dans la partie de ce mélange qui ne se dissout point dans l'éther. On salifie ce mélange insoluble dans l'éther; puis la cinchonidine est séparée à l'état de tartrate, et la quinidine par l'iodure de potassium. La cinchonine reste seule en solution, on peut la précipiter de nouveau par un alcali, la séparer et la transformer en sulfate, qu'on purifie par plusieurs cristallisations. Du sulfate on sépare la base par un alcali.

Propriétés. — Quand la cinchonine est précipitée de ses sels par l'ammoniaque le précipité obtenu, d'abord floconneux, devient bientôt cristallin; précipitée en liqueur alcoolique, elle forme lentement des aiguilles minces. Elle cristallise dans l'alcool en prismes monocliniques (Schabus), rhombiques (Schwabe). Ces cristaux sont anhydres.

On a donné à ces cristaux différents points de fusion : chauffés rapidement, ils fondent à 248°-252°; chauffés lentement, ils fondent à 236° (Hesse), de 256° à 262° d'après les échantillons, à 260° (Skraup) à 257° (E. Caventou et Willm). Cette base commence à se sublimer à 220° et dans un courant de gaz carbonique à 275°.

Sous l'influence d'une température de 150° longtemps maintenue, une partie de la cinchonine s'altère et donne des bases liquides et volatiles.

On peut la distiller sans altération dans un courant d'hydrogène ou d'ammoniaque : elle se condense alors en longues aiguilles brillantes (Hlasiwetz).

D'après Caventou et Willm la cinchonine est ordinairement accompagnée d'une base qui en diffère par H^2 en plus, l'hydrocinchonine dont on parlera plus loin.

Elle se dissout à 10° dans 3810 p. d'eau, et à 20° dans 3670 p. (Hesse), à 10° dans 371 p. d'éther ; à la même température dans 140 p. d'alcool de densité 0,852 et à 20° dans 125 p. 7 du même dissolvant (Hesse), ä 17° dans 280 p. de chloroforme pur (Oudemans).

Elle est très soluble dans un mélange d'alcool et de chloroforme : 100 p. d'un mélange de 2 vol. de chloroforme et d'un volume d'alcool à 97° en dissolvent à 15° 5 p. 85, l'alcool du mélange étant à 90° il se dissout à 15° 6 p. 20 de cinchonine (Hesse).

Certains sels ammoniacaux, le sulfhydrate, l'oxalate, le chlorhydrate la dissolvent à chaud (Hesse, *Ann. der Chem. und Phar.*, t. CLXVI, 217).

La cinchonine est fortement lévogyre. Son pouvoir rotatoire mesuré à 17° est

$[\alpha]^D = +228°$ la solution étant à 6 ou 8 millièmes dans l'alcool absolu ;

$[\alpha]^D = +215°$ la solution étant à 4 ou 5 millièmes dans le chloroforme. La solution étant faite dans des mélanges d'alcool et de chloroforme, le pouvoir rotatoire varie avec la proportion du mélange. Le maximum est constaté dans un liquide contenant 10 p. d'alcool et 90 p. de chloroforme. Dans ce cas $[\alpha]^D = +237°$ (Oudemans).

Les solutions sulfuriques de cinchonine ne sont pas fluorescentes.

La cinchonine est un alcali tertiaire : quand on met en contact de l'éther méthyliodhydrique et de la cinchonine pulvérisée le mélange s'échauffe et il se form de l'*iodure de méthylcinchonine*, $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^2H^3I$, dont on a obtenu l'hydrate d'oxyde.

Sous l'influence de la chaleur, vers 130°, en présence d'un excès d'acide sulfurique la cinchonine se transforme en son isomère la cinchonicine.

Les oxydants, l'acide azotique, l'acide chromique, le permanganate de potasse donnent une série de corps indiqués plus loin. Le bioxyde de plomb, en présence d'acide sulfurique, produit une matière rouge, la *cinchonétine* ou *quinéitine*.

L'acide azoteux donne naissance à un corps nommé *oxycinchonine*, représenté d'abord par la formule $C^{40}H^{24}Az^2O^4$. Ce composé obtenu par Schutzenberger est, en partant de la formule que nous avons admise, $C^{38}H^{22}Az^2O^4$; il est dans ce cas différent comme formule de la quinine.

Strecker a obtenu un corps isomère ou identique avec l'oxycinchonine en traitant par la potasse la cinchonine monobromée. Chauffée avec la potasse la cinchonine donne de la quinoléine et des bases analogues.

Le chlore et l'ammoniaque ne la colorent pas en vert ; chauffée avec du sublimé elle donne une matière rouge peu stable.

Quand on soumet la cinchonine à la distillation sèche avec un alcali on obtient des produits huileux parmi lesquels se trouve beaucoup de quinoléine $C^{18}H^7Az$ et un autre produit qui donne postérieurement une base, l'éthylpyridine, laquelle est isomère ou identique avec la lutidine $C^{14}H^9Az$. Il y a aussi formation d'acide acétique et d'acide butyrique (Boutlerow et Wischnegradsky).

William indique la formation de pyrrol et de bases $C^{2n}H^{2n-5}Az$, bases pyridiques, et $C^{2n}H^{2n-11}Az$, bases quinoliques.

La lutidine peut être considérée un comme produit de transformation de la quinoléine pendant la distillation.

En réalité, quand on distille de la cinchonine avec un alcali, les produits distillés renferment toute la série des bases pyridiques et spécialement deux collidines, une parvoline, etc... Il y a formation de méthylamine (Œchsner de Coninck).

Fileti a étudié l'action au rouge de la poudre de zinc sur la cinchonine (*Gaz. Chem. itali.*, t. XI, 20).

Action des oxydants. Par action des différents oxydants sur la cinchonine on obtient des produits à fonction acide; en prolongeant suffisamment l'action des oxydants, il en résulte même des acides pyridinodi ou tricarbonique.

Les premiers produits cristallisés obtenus par oxydation de la cinchonine sont dus à Caventou et Willm.

Le premier produit qui se forme est la cinchoténine; elle est obtenue avec la cinchonine dans les mêmes conventions que la quiténine avec la quinine.

La formation de la *cinchoténine* semble devoir être représentée par l'équation suivante

$$C^{38}H^{22}Az^2O^2 + 4O^2 = \underbrace{C^{36}H^{20}Az^2O^6}_{\text{cinchoténine}} + \underbrace{C^2H^2O^4}_{\text{acide formique}}$$

L'hydrocinchonine constatée en même temps semble exister dans la cinchonine et n'être point un produit de la réaction.

L'hydrocinchonine n'est point attaquée par le permanganate de potasse.

Un des produits acides, résultant de ces réactions, est l'acide cinchoninique lequel est en réalité de l'*acide monocarboniquinoléique* répondant à la formule $C^{20}H^7AzO^4$.

1° *Oxydation par l'acide azotique.* On fait un mélange de la base et d'acide azotique; on évapore et on remplace l'acide qu'on évapore de nouveau. L'oxydation a été poussée assez loin quand une prise de la matière ne précipite plus par la soude. A ce moment la cinchonine a été transformée en acide cinchoninique; cet acide monocarboquinoléique est accompagné d'acide pyridinodicarbonique et d'acide pyridino-tricarbonique, ainsi que d'acide quinoléique.

2° *Oxydation par l'acide chromique.* L'acide chromique est additionné d'une quantité d'acide sulfurique suffisante pour dissoudre l'oxyde de chrome qui se orme. Il se dégage de l'acide carbonique, on chauffe pour terminer l'oxydation, on précipite l'oxyde de chrome par un alcali; on sépare l'acide cinchonique par l'acide chlorhydrique (Königs).

3° *Oxydation par le permanganate de potasse.* C'est le meilleur procédé d'oxydation. Des solutions de permanganate à 2 pour 100 donnent à froid de la cinchoténine et de l'acide formique. La cinchoténine est séparée de l'oxyde de manganèse par l'alcool.

On peut opérer à chaud, et les acides contenus dans la solution sont déplacés par l'acide chlorhydrique et purifiés par cristallisation.

On obtient de l'acide cinchoninique quand l'attaque est modérée; l'attaque étant

violente il se forme de l'acide pyridinotricarbonique (Wischnegradsky, Caventou et Willm Dobbie et Ramsay).

Quand on oxyde la cinchonine en solution alcaline par le permanganate de potasse 41,20 pour 100 de l'azote est transformé en ammoniaque, 20 pour 100 du carbone en acide oxalique et 32 pour 100 en gaz carbonique (Hoogewerff, van Dorp).

4º *Oxydation par l'oxyde de cuivre et la potasse.* Il se forme de la quinoline pure et une résine soluble qui par oxydation donne de l'acide pyridinodicarbonique (Wischnegradsky).

Action des halogènes. Le chlore et le brome agissent sur la cinchonine pour donner des produits de substitution.

Le chlore donne une cinchonine bichlorée $C^{38}H^{20}Cl^2Az^2O^2$ (Laurent).

Quand on opère avec le chlore, on fait d'abord une solution chlorhydrique de cinchonine et on la sature de chlore en la maintenant exposée au soleil. Il précipite un corps résineux, parfois cristallin, qui dissous dans l'acide acétique et précipité par l'eau a pour formule $C^{38}H^{20}Cl^2Az^2O^2,Cl^6,HCl$ (Fileti) : cette formule est douteuse.

Le brome donne une cinchonine bromée et une cinchonine sesquibromée (Laurent).

Le brome chauffé avec la cinchonine et de l'eau à 150° pendant plusieurs jours, transforme cette base en ammoniaque, gaz carbonique, C^4Br^6, $C^{28}Br^{10}$. En même temps il se forme de l'acide bromhydrique qui s'unit à l'ammoniaque. Le corps que Fileti représente par $C^{28}Br^{10}$, lequel est sublimable en cristaux plats et jaunes, serait du perbrom-anthracène. C^4Br^6 se dédouble à 200°-210° en Br^2 et C^4Br^4 fusible à 53° (Fileti, *Berich. der Deut. Chem. Gesel.*, t. XII, 424).

L'iode agit sur la cinchonine avec bien moins d'énergie que le chlore ou le brome. Il ne se forme point de produit de substitution. Cette action a été étudiée par Pelletier, qui a obtenu une combinaison d'iode et de cinchonine qu'il a nommée iodocinchonine.

L'iodocinchonine, en équiv. $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2I^2$, en atom. $(C^{19}H^{22}Az^2O)^2I^2$, est obtenue en broyant 1 p. de cinchonine avec 1/2 p. d'iode, puis en dissolvant le tout dans l'alcool à 90°; par évaporation il se sépare un mélange d'iodocinchonine et d'iodhydrate de cinchonine. Ce dernier sel est séparé par l'eau bouillante qui le dissout sans toucher à l'iodocinchonine.

L'iodocinchonine est jaune, incristallisable et possède l'aspect d'une résine insoluble dans l'eau froide, à peine soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Sa saveur est amère, elle se ramolit à 25° et fond vers 80°.

Les solutions acides ou alcalines la détruisent, l'azotate d'argent lui enlève tout son iode.

Action des hydracides. L'acide chlorhydrique donne avec la cinchonine de l'apocinchonine, de la diapocinchonine et de l'hydrochlorapocinchonine. Dans toutes ces réactions il n'y pas perte de méthyle.

Les solutions d'hydracides, saturées à 0°, réagissent en tubes scellés à 150° pour donner un corps différent (Zorn. Skraup).

Le composé qui se forme alors ne renferme plus d'oxygène et contient 3 atomes de chlore, dont 2 sont éliminés par l'azotate d'argent. Zorn admet que dans la cinchonine $C^{38}H^{22}Az^2O^2$, le groupement O^2H est remplacé par Cl, soit $C^{38}H^{21}ClAz^2$ et que le corps formé est $C^{38}H^{21}ClAz^2,2HCl + H^2O^2$.

Cependant l'eau ne s'élimine pas quand on chauffe.

Skraup n'admet pas l'explication donnée par Zorn; il pense contrairement à l'opinion de Zorn, qu'il se forme de l'éther méthylchlorhydrique qui se fixe aussitôt sur le résidu cinchonique pour donner le chlorure d'un ammonium quaternaire.

Le composé chloré obtenu conduit en effet comme les ammoniums; il n'est point décomposé par l'ammoniaque mais est attaqué par l'oxyde d'argent comme les chlorures des ammoniums quaternaires.

L'acide bromhydrique donne un corps dont la formule est

$$C^{38}H^{25}Az^2O^2Br^3 = C^{38}H^{23}Az^2O^2Br,2HBr$$

qui est transformé par l'ammoniaque en $C^{38}H^{23}Az^2O^2Br$.

L'oxyde d'argent lui enlève le brome et donne une base très alcaline.

Action de l'acide sulfurique. L'acide sulfurique fumant donne avec la cinchonine un acide sulfoconjugué comme avec la quinine.

Action du pentachlorure de phosphore en présence de l'oxychlorure. Hlasiwetz a constaté que le pentachlorure de phosphore est sans action sur la cinchonine. Il n'agit ni à froid ni à la température du bain-marie; en chauffant davantage il y a carbonisation.

L'oxychlorure de phosphore est de même sans action.

Mais, si l'on mélange du chlorhydrate de cinchonine pulvérisé et séché à 120° avec 1 1/2 p. à 2 p. de perchlorure de phosphore et que l'on ajoute à la masse pulvérisée 5 à 6 fois son poids d'oxychlorure de phosphore, le mélange s'échauffe et dégage beaucoup de gaz chlorhydrique. On chauffe une ou deux heures au bain-marie : la chauffe a été suffisante quand une prise d'essai, additionnée d'eau ammoniacale, se dissout dans l'éther sans résidu. Ce résultat obtenu on verse le produit dans l'eau glacée; les chlorures de phosphore se détruisent et on neutralise par l'ammoniaque. La liqueur est filtrée, additionnée d'ammoniaque: elle devient alors laiteuse et au bout de peu de temps le précipité cristallise.

Ce composé a pour formule $C^{38}H^{21}Az^2Cl$.

La formation de ce corps rend peu probables les idées de Skraup et de Schiff sur le mode de fixation de l'oxygène dans la cinchonine.

On doit admettre, d'après W. Königs, ou la présence dans la cinchonine d'un oxhydryle, remplacé par Cl monovalent, ou celle d'un groupe CO, mais dans ce cas il doit se former d'abord un composé $C^{38}H^{22}Cl^2Az^2$ qui par perte de HCl donne $C^{38}H^{21}Az^2Cl$.

Il ne se produit dans cette réaction ni chlorure de méthyle en quantité appréciable ni trichlorure de phosphore. Ce dernier corps existe quand la réaction a été trop longtemps prolongée et il est alors accompagné de quantité notable d'un corp résineux.

Action des chlorures organiques.

Les chlorures organiques acides réagissent sur la cinchonine sèche (Schutzenberger) :

$$C^{38}H^{22}Az^2O^2 + C^{14}H^5ClO^2 = C^{38}H^{21}(C^{14}H^5O^2)Az^2O^2,HCl$$
$$C^{38}H^{22}Az^2O^2 + C^4H^3ClO^2 = C^{38}H^{21}(C^4H^3O^2)Az^2O^2,HCl$$

Nous examinerons les sels de cinchonine, avant de décrire les produits résultant de l'action des corps simples, des acides, ou des oxydants sur la cinchonine.

Sels de cinchonine.

La cinchonine donne avec les acides des sels ordinairement cristallisés, amers, plus solubles que les sels de quinine dans l'eau et dans l'alcool ; comme la quinine, c'est une base diacide.

Les sels neutres de chinchonine sont généralement stables, cependant quelques sels formés avec des acides organiques sont décomposés par l'eau bouillante.

Fluorhydrate $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HFl + 1/2\ H^2O^2$. Ce sel est préparé en traitant la cinchonine récemment précipitée par une solution étendue d'acide fluorhydrique. On concentre et le fluorhydrate cristallise en prismes incolores, qui repris par de l'alcool aqueux, se déposent de nouveau en prismes rhombiques terminés par des faces octaédriques.

A 160° il perd 2,8 pour 100 d'eau ; à plus haute température il devient rouge ; un sublimé rouge se forme ensuite, puis il se dégage de l'acide fluorhydrique et il reste du charbon.

Chlorhydrates. Chlorhydrate basique $C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCl + 2H^2O^2$. On traite un excès de cinchonine par l'acide chlorhydrique étendu. Par évaporation il cristallise en aiguilles ou prismes rhomboïdaux, renfermant 2 molécules d'eau, efflorescents dans le vide, qui perdent toute leur eau à 100° et fondent à 130°.

1 p. de ce sel se dissout dans 1 p. d'alcool froid, 1/2 p. d'alcool bouillant, 22 p. d'eau à la température ordinaire, 3 p. 2 d'eau bouillante et 550 p. d'éther (Schwabe) ; ou encore dans 24 p. d'eau à 10°, dans 1 p. 3 d'alcool à 0,85 à la température de 16°, et dans 273 p. d'éther à 0,7305 (Hesse).

Le poids spécifique des cristaux est 1,2342 d'après Hesse.

En solution aqueuse le pouvoir rotatoire est : $[\alpha]^j = +139°50'$ (Bouchardat) ;

$[\alpha]^D = +165°5 - 2,425$ p. (Hesse)

Le pouvoir rotatoire croît beaucoup en présence d'acide chlorhydrique.

La solution aqueuse étant additionnée de 2 molécules d'acide chlorhydrique, $[\alpha]^D = +214°-1,72$ p. (Hesse, Oudemans).

Chlorhydrate neutre. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl$. Belles tables droites à base rhombe ayant les angles aigus tronqués

$m : m = 101°$; $e' : p = 137°$ à 138°.

Sel à réaction acide, très soluble dans l'eau et formé en mettant la cinchonine en présence d'un excès d'acide chlorhydrique et en évaporant lentement.

Le chlorhydrate de cinchonine donne des sels doubles par combinaison avec les chlorures métalliques; on connaît les suivants :

Chlorozincate $(C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl)^2Zn^2Cl^2 + 2H^2O^2$. Il s'obtient en versant du chlorure de zinc dans une solution alcoolique de cinchonine et en ajoutant au liquide bouillant juste assez d'acide chlorhydrique pour dissoudre le précipité formé.

Il cristallise en grains fins et brillants.

Ce sel repris par l'acide chlorhydrique étendu donne des prismes rhombiques de *chlorozincate acide* $(C^{38}H^{22}Az^2O^2,3HCl)^2Zn^2Cl^2 + H^2O^2$ (Gräfinghoff).

Chloromercurate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl.Hg^2Cl^2$. Il se sépare au bout de peu de temps, en petites aiguilles, quand on ajoute du sublimé en solution à du chlorhydrate de cinchonine en solution chlorhydrique acide.

Sel presque insoluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante, l'alcool faible chauffé légèrement et l'acide chlorhydrique concentré (Hinterberger).

Chlorostannite. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl,Sn^2Cl^2$. On verse une solution chlorhydrique de chlorure stanneux dans une solution de chlorhydrate de la base : le précipité qui se forme se transforme rapidement en prismes jaune clair.

Chloroplatinates. 1° $(C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$ se forme quand on ajoute à du chlorhydrate de cinchonine du chlorure de platine aussi neutre que possible. Précipité floconneux jaune clair.

2° $(C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCl)^2PtCl^4$ est obtenu anhydre, d'après Hesse, quand on précipite le chlorhydrate par le chloroplatinate de soude; c'est un précipité d'abord amorphe et devenant bientôt cristallin.

3° $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$ est obtenu en mettant en présence 1 équiv. de cinchonine, 3 équiv. d'acide chlorhydrinc et le chlorure platinique (Hesse).

Skraup considère ce sel comme anhydre.

Il est en prismes rhombiques rouge orangé solubles dans 500 p. d'eau bouillante, insolubles dans l'alcool.

Chloraurate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl,Au^2Cl^3$. On précipite le chlorhydrate par le chlorure d'or.

Le précipité formé est fusible un peu au-dessous de 100°.

Chlorate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,HClO^6 + 1/2\ H^2O^2$. On dissout la cinchonine dans l'acide chlorique.

Sel en houppes volumineuses blanches; chauffé lentement, il fond d'abord puis fait explosion (Sérullas).

Perchlorate $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2(HClO^8) + H^2O^2$. Ce sel est formé par double décomposition.

$$C^{38}H^{22}Az^2O^2,H^2S^2O^8 + 2(BaClO^8) = Ba^2S^2O^8 + C^{38}H^{22}Az^2O^2,2(HClO^8)$$

Sel en gros prismes rhomboïdaux, de 125°47′ et 54°13′, possédant un beau dichroïsme bleu et jaune qui persiste même en solution, soluble dans l'eau et dans l'alcool, fusible à 160° en perdant H^2O^2 ; à plus haute température il fait explosion.

Bromhydrates. On peut les préparer comme les bromhydrates de quinine. Le bromhydrate neutre $C^{38}H^{2}Az^{2}O^{2},2HBr$ est en rhomboèdres solubles dans l'alcool et très solubles dans l'eau.

Iodhydrates. Iodhydrate basique. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},HI + H^{2}O^{2}$. Sel obtenu par double décomposition entre le sulfate de l'alcaloïde et l'iodure de potassium.

Aiguilles transparentes nacrées, que Hesse considère comme monoclinorhombiques, peu solubles dans l'eau froide, assez solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool.

Sel à saveur amère et métallique.

Iodhydrate neutre $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},2HI + H^{2}O^{2}$. Cristaux plats, jaune d'or (Hesse, *Ann. der Chem. und Phar.*, t. CXXXV, 338).

Triiodure de cinchonine $C^{38}H^{2}{}_{2}Az^{2}O^{2},I^{5}$. Jörgensen donne cette formule au corps qui se forme quand on ajoute de la teinture d'iode à l'iodhydrate de cinchonine.

Iodate. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},HIO^{6}$. Sel anhydre quand il a été chauffé à 105°. Il cristallise en longues aiguilles soyeuses solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, et fait explosion à 120°.

Periodate. On fait réagir en solution alcoolique la cinchonine et l'acide periodique et on évapore sans passer 40°,

Prismes très altérables.

Azotate. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},HAzO^{6} + {}^{1}/_{2}\,H^{2}O^{2}$. Ce sel se sépare de la solution en globules oléagineux qui deviennent cristallins au bout de quelques jours.

Il cristallise en prismes rhomboïdaux obliques, souvent volumineux.

1 p. se dissout à 12° dans 26 p. 5 d'eau.

Son pouvoir rotatoire mesuré par Oudemans à 17° est

$[\alpha]^{D} = + 154°$ dans une solution aqueuse à 2 centièmes;

$[\alpha]^{D} = + 172°$ dans une solution alcoolique (95°) à 22 millièmes.

Sulfates. Sulfate basique $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 2H^{2}O^{2}$. Ce sel cristallise en prismes rhomboïdaux de 83°, souvent hémitropes.

Ils deviennent phosphorescents à 100° et sont inaltérables à l'air à la température ordinaire.

Ce sel donne facilement des solutions sursaturées.

Il est soluble à 13° dans 65 p. 5 d'eau, à 11° dans 5 p. 8 d'alcool à 80° (Hesse); dans 14 p. d'eau bouillante, et 1 p. 5 d'alcool à 80° bouillant (Schwabe).

Son pouvoir rotatoire varie avec la concentration de la dissolution ; on peut le représenter par les formules suivantes :

$[\alpha]^D = + 170^\circ - 0{,}855$ p. en solutions aqueuses.
$[\alpha]^D = + 193^\circ 29 - 0{,}374$ p. en solution dans l'alcool à 97°.

Sulfate neutre. $C^{38}H^{22}Az^2O^2, H^2S^2O^8 + 3H^2O^2$. On dissout le sel précédent dans de l'eau additionnée d'un léger excès d'acide sulfurique. Par évaporation la solution cristallise en octaèdres dérivés du prisme rhomboïdal droit, et facilement clivables dans le sens de la base du prisme. Ce sel est inaltérable à l'air et s'effleurit quand on le chauffe légèrement.

La chaleur lui fait perdre 11,75 pour 100 d'eau, soit 3 molécules par équivalent. Sel très soluble : il se dissout à 14° dans 0 p. 46 d'eau, dans 0,90 d'alcool à 85° et dans 1 p. d'alcool absolu.

Le sulfate de cinchonine donne avec l'iode des sels comparables à ceux fournis par la quinine dans les mêmes conditions.

Ces composés sont $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^8(H^2S^2O^8)^6, 6HI^{10} + 12H^2O^2$,
$(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^4(H^2S^2O^8)^2, 4HI, I^{10}$,
$(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2(H^2S^2O^8)2HI, I^6$.

Ils ont été préparés et étudiés par Jörgensen. (*Jour. für prakt. Chem.* (2), t. XIV, 69).

Avec le séléniate on peut obtenir des composés semblables (*Jour. für prakt. Chem.* (2), t. XV, 365).

Hyposulfite $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2H^2S^4O^6 + 2H^2O^2$. On verse une solution d'hyposulfite de soude dans une solution de chlorhydrate de cinchonine.

Petites aiguilles solubles à 16° dans 157 p. d'eau.

Hyposulfate. Sel cristallisable, ressemblant à l'hyposulfate de quinine.

Perchromate. $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2H^2Cr^4O^{14}$. Petits prismes jaune d'ocre, solubles dans 80 p. d'eau bouillante. Ce sel est facilement décomposable.

Phosphate $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2H^3PO^8 + 12H^2O^2$. Sel très difficilement cristallisable. Il se présente en prismes groupés concentriquement et très solubles dans l'eau.

On le prépare en concentrant une solution de cinchonine dans l'acide phosphorique.

Arséniate. $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2H^3AsO^8 + 12H^2O^2$. Sel comparable au phosphate, très soluble dans l'eau, et cristallisable en prismes allongés et incolores.

Sulfoarséniate $(C^{38}H^{22}Az^2O^2, H^2S^2)^2As^2S^6$. Ce sel précipite quand on ajoute un sulfoarséniate alcalin dans une solution d'un sel de cinchonine. C'est un précipité blanc.

Acétate. Par dissolution de la cinchonine dans l'acide acétique on obtient une combinaison possédant toujours une réaction acide, même quand la cinchonine est en excès.

Ce composé est très soluble dans l'eau, par évaporation lente il se sépare en grains cristallins ou en paillettes.

Il est décomposé par l'eau bouillante.

Oxalate basique. $(C^{36}H^{22}Az^2O^2)^2C^4H^2O^8 + 2H^2O^2$. On verse de l'oxalate d'ammoniaque dans une dissolution d'un sel basique de cinchonine ; il se sépare à l'état de précipité blanc, qu'on peut faire cristalliser dans l'alcool chaud.

Gros prismes solubles dans 104 p. d'eau à 10°.

En solution dans un mélange de 2 vol. de chloroforme et de 1 vol. d'alcool à 97°, le pouvoir rotatoire est $[\alpha]^D = + 165°46' - 0,763$ p.

Oxalate neutre. Ce sel est bien plus soluble que l'oxalate basique. Jörgensen (*Jour. für prak. Chem.* (2), t. XV, 74) a obtenu le composé $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^4 2C^4H^2O^8$, $4I,I^{10}$ en cristaux plats ou en prismes noirs et brillants, qui semblent être des prismes rhombiques.

Oxalurate. On sature par la cinchonine une solution bouillante d'acide parabanique. Par évaporation reste une masse qui finit par cristalliser. L'acide chlorhydrique bouillant dissout ce sel et on retrouve de l'acide oxalique dans la solution (Elderhorst).

Succinate $C^{38}H^{22}Az^2O^2, C^8H^6O^8 + H^2O^2$ et $+ 1\,^1/_2H^2O^2$. Ce sel cristallise, d'après Hesse, en grands cristaux contenant une molécule d'eau, et en aiguilles allongées qui en renferment 1 molécule et demie.

Malate. Le malate inactif fond à 135°-140°

$[\alpha] = + 141°$ à 145° (Pictet, *Bericht.* t. XIV, 2649).

Tartrates. Tartrate basique. $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^8H^6O^{12} + 2H^2O^2$; ce sel cristallise en aiguilles assez solubles dans l'eau.

1 p. de ce sel à $2H^2O^2$ se dissout à 16° dans 33 p. d'eau.

Tartrate neutre $C^{38}H^{22}Az^2O^2, C^8H^6O^{12} + 4H^2O^2$.

Les cristaux de ce sel sont très solubles dans l'alcool.

1 p. se dissout à 16° dans 101 p. d'eau.

Tartrate gauche neutre. Ce sel cristallise avec une molécule d'eau en fines aiguilles.

Il est très soluble dans l'eau.

1 p. se dissout à 19° dans 338 p. d'alcool absolu.

Hesse a obtenu encore un tartrate antimonié.

Citrate. 1° $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^3C^{12}H^8O^{14} + 4H^2O^2$. Sel cristallisé en prismes allongés.

1 p. de ce sel se dissout à 12° dans 48 p. 1 d'eau.

2° $(C^{38}H^{12}Az^2O^2)^2C^{12}H^8O^{14} + 4H^2O^2$.

Petits prismes solubles à 15° dans 55 p. 8 d'eau.

Ferrocyanure de cinchonine. $C^{38}H^{22}Az^2O^2, 4HCy, Fe^2Cy^2 + 2H^2O^2$. On traite une solution alcoolique de cinchonine par une solution alcoolique d'acide ferrocyanhy-

drique, et il se forme un précipité jaune, constitué par de petites aiguilles, peu solubles dans l'alcool.

Ferricyanure de cinchonine. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,3HCy,Fe^2Cy^3 + 2H^2O^2$ à 100°. Longs cristaux en forme de fer de lance et de couleur jaune citron.

Le *platinocyanure* $(C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCy)^2PtCy^2$ est en aiguilles solubles dans l'alcool et peu solubles dans l'éther.

Le *sulfocyanate de cinchonine* $C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCyS^2$ cristallise en aiguilles brillantes.

Urate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{10}H^4Az^4O^6 + 4H^2O^2$. Longs prismes peu solubles dans l'eau.

Picrate $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2[C^{12}H^3(AzO^4)^3O^2]^3$, précipité jaune.

Benzoate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^6O^4$. Petits prismes, solubles dans 163 p. d'eau à 15°.

Tannate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2C^{28}H^{16}O^{16}$. Précipité floconneux, insoluble dans l'eau.

Roccellate. On évapore une solution alcoolique de 2 molécules de cinchonine et de 1 molécule d'acide rocellique.

Masse visqueuse insoluble dans l'eau et dans l'éther.

Hippurate. Ce sel n'a pas été obtenu cristallisé.

Mellate. Sel renfermant 37,4 à 37,6 pour 100 d'acide mellique. La cinchonine en solution alcoolique est mélangée avec de l'acide mellique; le précipité qui se forme devient cristallin par des lavages à l'alcool.

Quinate. Ce sel est un sel basique, soluble dans 1/2 p. d'eau. Il se présente en cristaux aciculaires doués d'un éclat soyeux et renfermant 1 molécule d'eau. Il se sépare de l'alcool bouillant en prismes courts à 4 ou 6 facettes tronquées obliquement.

Les cristaux sont inaltérables à l'air, mais finissent cependant par y devenir opaque. Ce sel en solution aqueuse finit par se dissocier.

Cyanurate. Il se prépare en faisant bouillir de la cinchonine récemment précipitée avec une solution saturée et bouillante d'acide cyanurique. Des prismes rhomboïdaux se séparent par le refroidissement.

Ces prismes sont hydratés, à 100° ils perdent 17,79 pour 100 d'eau; à 200° ils se décomposent en dégageant une odeur d'essence d'amandes amères. Sel peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther.

Formiate. Aiguilles soyeuses, très solubles dans l'eau, obtenues en faisant dissoudre la cinchonine dans l'acide formique.

Carbonate. Il paraît ne pas exister, cependant la solubilité de la cinchonine dans l'eau est fort augmentée par un courant de gaz carbonique ; par évaporation il reste de la cinchonine pure.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA CINCHONINE.

MÉTHYLCINCHONINE.

Quand on met en contact de l'éther méthyliodhydrique et de la cinchonine pulvérisée le mélange s'échauffe et il y a formation d'iodure de méthylcinchonine.

$$C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2} + C^{2}H^{3}I = C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}I.$$

La combinaison s'effectue, encore plus facilement, en remplaçant l'iodure par le bromure de méthyle.

Traité par l'oxyde d'argent l'iodure ou le bromure de méthylcinchonine donne de l'hydrate d'oxyde de méthylcinchonine.

$$C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}I + AgHO^{2} = AgI + C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3},OHO.$$

Cette base est soluble dans l'eau ; quand on évapore sa solution elle brunit et donne finalement des cristaux bruns. Quand on la dissout dans l'eau et qu'on la sépare de nouveau elle se présente généralement avec l'aspect d'une matière brune huileuse.

Sa solution précipite les sels de fer.

Les sels de méthylcinchonine sont très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Chlorure. On traite l'iodure par le chlorure d'argent.

Chloroplatinate. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}Cl,HCl,PtCl^{4} + H^{2}O^{2}$. Précipité renfermant une molécule d'eau, obtenu en précipitant le chlorure de l'ammonium par le chlorure de platine.

Bromure. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}Br + H^{2}O^{2}$. Il se prépare comme l'iodure. On met en présence 1 p. de bromure de méthyle, 3 p. de cinchonine et 50 p. d'alcool absolu ; on laisse en contact 24 à 48 heures.

Grands cristaux jaunes à 4 pans, renfermant 1 molécule d'eau qu'ils perdent à 100° ; à 240° ils se colorent, et à 269° ils fondent en donnant une masse brune. Sel peu soluble dans l'eau, même bouillante.

Iodure. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}.C^{2}H^{3}I$. On l'obtient comme il a été dit. Il cristallise en belles aiguilles, fusibles avec décomposition à 254° (Claus, Müller).

Combiné à l'iode il donne $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}I,I^{2}$ en cristaux plats, foncés et brillants, fusibles à 161°—162°, légèrement solubles dans l'eau chaude.

MÉTHINE CINCHONINE.

Equiv. $C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2}$
Atom. $C^{19}H^{21}(CH^{3})Az^{2}O$.

Syn. : Méthyle cinchonine substituée.

Quand on chauffe de l'iodure de méthylcinchonine ou plutôt de méthylcinchonium, ou du bromure avec de la potasse, une transposition s'opère et en obtient une base tertiaire par substitution de $C^{2}H^{3}$ à un H de la cinchonine.

$$C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}Br + KHO^{2} = KBr + H^{2}O^{2} + C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2}.$$

On arrive à ce résultat en chauffant au bain-marie 15 p. de bromure de méthylcinchonine, 3 p. de potasse et 500 p. d'eau.

La méthylcinchonine cristallise dans l'éther en grands cristaux tabulaires, fusibles à 74°, insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther, la benzine, l'alcool et le chloroforme.

Elle se combine aux acides en donnant des sels résineux présentant la même formule que ceux donnés par le chlore, le brome, etc., avec la méthylcinchonine $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3\prime}$;

Ainsi le chlorure de cette dernière base est $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}Cl$, le chlorhydrate de la méthylcinchonine substituée étant $C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2},HCl$.

Le *chloroplatinate* $C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2},2HCl,PtCl^{4} + H^{2}O^{2}$ et le *chloraurate* $C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2},2HCl,2Au^{2}Cl^{3} + H^{2}O^{2}$ sont des précipités pulvérulents jaunes. Le chloraurate fond à 93°.

Diméthylcinchonine.

On obtient des iodure et bromure de diméthylcinchonine en chauffant à 150° 1 molécule de cinchonine et 2 molécules d'éther méthyliodhydrique ou méthylbromhydrique.

$C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}(C^{2}H^{3}I)^{2}$ est en tables jaunes ou en prismes fusibles en se décomposant à 235°.

Ils semblent cristalliser avec 1 molécule d'eau.

Ce sel est plus soluble dans l'eau que l'iodure de méthylcinchonine.

Iodure de méthyl cinchonine méthine. Claus et Müller, en faisant réagir l'éther méthyliodhydrique sur la méthylcinchonine substituée ou méthine cinchonine ont obtenu le produit d'addition $C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2},C^{2}H^{3}I$ en aiguilles brillantes peu solubles dans l'eau et dans l'alcool, fusibles en brunissant à 207°.

ÉTHYLCINCHONINE

Elle est préparée comme la méthylcinchonine en remplaçant l'iodure de méthyle par l'iodure d'éthyle.

Le chlorure contient 1 molécule d'eau.

Le *chloroplatinate* $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^2H^5Cl,HCl,PtCl^4$ est un précipité orangé, cristallin, à peine soluble dans l'eau bouillante. D'après Howard, le chlorure polarise à gauche et le bromure à droite.

L'iodure qui est le composé éthylcinchonique le plus commode à obtenir est préparé en faisant bouillir de la cinchonine, de l'alcool et 1 atome d'iodure d'éthyle. On le fait cristalliser dans l'eau en aiguilles, qui à 260° se décomposent en se boursouflant beaucoup.

L'iodure donne par combinaison avec l'iode le composé $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^4H^5I,I^2$, en prismes bruns foncés fusibles à 141°-142°. Par action de la potasse bouillante l'iodure d'éthylcinchonine est transformée en *éthine cinchonine* $C^{38}H^{21}(C^4H^5)Az^2O^2$, composé qui d'abord huileux finit par cristalliser. Il est fusible à 49°-50° et donne des sels comparables à la cinchonine-méthine.

Diéthylcinchonine. On obtient l'iodure $C^{38}H^{22}Az^2O^2(C^4H^5I)^2+H^2O^2$ en chauffant à 150° 1 équiv. de cinchonine et 2 équiv. d'iodure d'éthyle.

Grands cristaux prismatiques jaune foncé, solubles dans l'eau bouillante et moins solubles dans l'alcool que le composé monoéthylé.

Par action des alcalis, lentement à froid, rapidement à chaud, la base est séparée; elle présente un aspect résineux rouge brun et est soluble dans l'éther.

Iodure d'éthylcinchonine-éthine. Obtenue par Claus et Kemperdick dans les mêmes conditions que l'iodure de méthylcinchonine méthine. On détermine la réaction à 100°.

Corps en fines aiguilles brillantes et soyeuses, fusibles en se décomposant à 242°.

Les alcalis en séparent à chaud une base soluble dans l'eau et insoluble dans l'éther.

Le *bromure* est cristallisé et fond à 197° (Claus, Müller).

BENZYLCINCHONINE.

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^7OHO$
Atom. $C^{19}H^{22}Az^2O,C^7H^7,OH$.

La benzylcinchonine s'obtient à l'état de chlorure en traitant la cinchonine à la

température de l'ébullition par le chlorure benzylique et l'alcool ; il se forme en même temps du chlorhydrate de cinchonine et une coloration rouge foncé.

$$C^{38}H^{22}Az^2O^2 + C^{14}H^7Cl = C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^7Cl.$$

Ce chlorure traité par l'oxyde d'argent donne la base

$$C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^7Cl + AgHO^2 = AgCl + C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^7OHO.$$

Le *chlorure* est en aiguilles, fusibles à 248° en un liquide rouge.

Ce sel est peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Par action de la potasse à l'ébullition ce chlorure est transformé en un benzylcinchonine substitué

$$C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^7Cl + KHO^2 = KCl + H^2O^2 + C^{38}H^{21}(C^{14}H^7)Az^2O^2.$$

Ce corps cristallise en aiguilles fusibles à 117°, insolubles dans l'eau et solubles dans l'alcool, l'éther et la benzine.

Les deux chloroplatinates sont isomères ; tous deux sont jaunes et cristallins, mais l'un des deux renferme 1 molécule d'eau.

Les formules sont $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^7Cl,HCl,PtCl^4$

et $C^{38}H^{21}(C^{14}H^7)Az^2O^2,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$.

Il est évident, d'après ce qui a été vu plus haut, qu'on peut combiner la benzylcinchonine substituée avec $C^{14}H^7Cl$. Ce résultat est obtenu en faisant bouillir $C^{38}H^{21}(C^{14}H^7)Az^2O^2$ et $C^{14}H^7Cl$ avec de l'alcool. Il y a en même temps coloration rouge et production de chlorhydrate de benzylcinchonine substituée.

Aiguilles incolores, fusibles en se décomposant à 255°.

DÉRIVÉS ACIDES

Acétylcinchonine $C^{42}H^{24}Az^2O^4 = C^{38}H^{21}(C^4H^3O^2)Az^2O^2$.

On chauffe un mélange de cinchonine et d'anhydride acétique à 60°-80 (Hesse).

L'acétylcinchonine est un corps amorphe soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme.

En solution dans l'alcool à 97° pour $p = 2 [\alpha]^D = +139°,5$.

Le *chloroplatinate* $C^{42}H^{24}Az^2O^4,2HCl,PtCl^4$ est un agrégat de cristaux rouge orangé.

Benzoylcinchonine $C^{52}H^{26}Az^2O^4 = C^{38}H^{21}(C^{14}H^5O^2)Az^2O^2$.

Ce dérivé s'obtient en faisant réagir sur la cinchonine le chlorure benzoïque (Schutzenberger).

Il est amorphe, insoluble dans l'eau, soluble en toute proportion dans l'alcool et l'éther.

Ses sels sont facilement solubles.

DÉRIVÉS HYDROGÉNÉS

HYDROCINCHONINE

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^2O^2$
Atom. $C^{19}H^{24}Az^2O$.

La cinchonine en solution chlorhydrique ou sulfurique est traitée par l'amalgame de sodium. On obtient de l'hydrocinchonine et de l'hydrodicinchonine (Zorn).

Ces deux corps se forment aussi, mais en moindre quantité, en présence de zinc et d'acide sulfurique.

On fait réagir l'amalgame de sodium sur une solution acétique de cinchonine. On reprend par assez d'alcool pour que la cinchonine reste en solution, on ajoute de l'eau et du précipité huileux qui se forme, on sépare l'hydrocinchonine par l'éther.

C'est une masse amorphe qu'on peut, en la précipitant d'une solution de chlorhydrate au moyen de la potasse, réussir parfois en attendant un certain temps à transformer en cristaux tabulaires.

Elle possède des propriétés basiques très marquées et ne donne cependant que des sels amorphes.

Caventou et Willm ont retiré de la cinchonine du commerce un alcali présentant aussi la formule $C^{38}H^{24}Az^2O^2$ et qu'ils ont nommé hydrocinchonine.

Skraup pour différencier ce produit de celui résultant de l'action de l'hydrogène naissant sur la cinchonine, a proposé de nommer *cinchotine* la base de Caventou et Willm.

La cinchotine ayant été séparée de la cinchonine après action du permanganate de potasse, Hesse pensa que ce corps avait déterminé la formation de l'hydrocinchonine de Caventou et Willm.

Le contraire est démontré en faisant une série de cristallisations fractionnées avec des sulfates ou des tartrates : on arrive ainsi à obtenir des sels qui renferment jusqu'à 80 pour 100 de la base nommée cinchotine. On termine alors la préparation avec le permanganate de potasse.

L'hydrocinchonine retirée par Hesse (*Ber.*, t. XV, 855) du *cinchona cuprea* fond à 256°. Son *chloroplatinate* $C^{38}H^{24}Az^2O^2,2HCl,PtCl^4 + 2H^2O^2$ est jaune et pulvérulent.

Action du chlore sur l'hydrocinchonine. — Le chlore agissant sur une solution aqueuse de chlorhydrate d'hydrocinchonine donne de l'*hexachlorhydrocinchonine*.

L'hexachlorhydrocinchonine $C^{38}H^{18}Cl^6Az^2O^2 + 1/2\,H^2O^2$ est jaune, amorphe, soluble dans l'alcool et les acides concentrés, insolubles dans l'eau et dans l'éther (Zorn).

Action de l'acide azotique. — Quand on verse dans une solution d'hydrocinchonine d'abord de l'acide azotique dilué, puis peu à peu de l'acide fumant, il se forme de la *tétranitrohydrocinchonine* $C^{38}H^{20}(AzO^4)^4Az^2O^2$ qu'on précipite par addition d'eau.

C'est une poudre jaune, amorphe, insoluble dans les dissolvants ordinaires et soluble dans les acides concentrés (Zorn).

Action des éthers. — Par action, à 100°, de l'éther éthylbromhydrique sur l'hydrocinchonine, on obtient un produit amorphe qui semble être du *bromure de diéthylhydrocinchonine* $C^{38}H^{24}Az^2O^2(C^4H^5Br)^2$.

Par action de l'ammoniaque on a l'hydrate d'oxyde de la base éthylée.

D'après Zorn la base s'unit à 100° avec le bromure d'éthyle en donnant une base substitué, soit un *bromure de diéthyle-hydrocinchonine diéthine* $C^{38}H^{22}(C^4H^5)^2Az^2O^2(C^4H^5Br)^2$ que l'acide azotique fumant transforme en un dérivé binitré

$$C^{38}H^{20}(AzO^4)^2(C^4H^5)^2Az^2O^2(C^4H^5Br)^2.$$

HYDRODICINCHONINE

Équiv. $(C^{38}H^{23}Az^2O^2)^2$
Atom. $(C^{19}H^{23}Az^2O)^2 = C^{19}H^{23}Az^2O — C^{19}H^{23}Az^2O$.

L'hydrodicinchonine prend naissance en même temps que l'hydrocinchonine.

Le produit résultant de l'hydrogénation est dissous dans de l'eau alcoolisée, on précipite par l'ammoniaque, et le précipité est repris par l'éther qui dissout l'hydrodicinchonine seule.

On évapore l'éther, et le résidu est mis à cristalliser dans l'alcool.

L'hydrodicinchonine est en petites houppes cristallines fusibles à 257°-258°.

Son sulfate cristallise en aiguilles allongées.

Chauffée à 100° avec de l'éther bromhydrique, elle donne $C^{38}H^{22}Az^2O^2(C^4H^5Br)^2$, corps soluble dans l'eau.

De cette solution aqueuse il se sépare en rhomboèdres.

CINCHOTINE

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^2O^2$
Atom. $C^{19}H^{24}Az^2O$.

Syn. : Hydrocinchonine de Caventou et Willm.

Elle cristallise en prismes fins ou en houppes, fusibles à 268° (Willm et Caventou), à 277°,2 (cor. Skraup), solubles à 16° dans 1360 p. d'eau, à 20° dans 534 p. d'éther; 7 p. 25 se dissolvent à 15° dans un litre d'alcool à 90°.

Le permanganate ne l'attaque à froid que très lentement.

Avec le mélange chromique on la transforme en acide cinchonique.

Elle se combine à l'éther méthyliodhydrique pour donner de l'iodure de *méthylcinchotine* $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{2}I$.

Cet iodure est un composé cristallisable.

Il est point décomposé à froid par une lessive alcaline.

Les sels de cinchotine ont été étudiés surtout par Forst et Böhringer.

Chlorhydrates. Chlorhydrate basique $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},HCl + 2H^{2}O^{2}$. Sel en très fines aiguilles, solubles à 16° dans 47 p. 2 d'eau.

Chlorhydrate neutre $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2}$. Il est en cristaux peu solubles dans l'alcool et très solubles dans l'eau.

Chloroplatinate $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},2HCl,PtCl^{4}$. Prismes cristallins rouge orangé (Skraup).

Bromhydrate neutre $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},2HBr$. Prismes allongés.

Iodhydrate basique $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},HI+H^{2}O^{2}$. Sel en aiguilles cristallines.

Azotate basique $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},HAzO^{6} + H^{2}O^{2}$. Précipité huileux se transformant en tables cristallines.

Sulfate basique $(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 12H^{2}O^{2}$. Il cristallise dans l'eau en aiguilles fines, dans l'alcool en cristaux tabulaires ou prismatiques hexagonaux.

1 p. de sel cristallisé se dissout à 13° dans 30 p. 5 d'eau.

Oxalate $(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2})^{2}C^{4}H^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. 1 p. de ce sel cristallisé se dissout à 10° dans 86 p. d'eau.

Tartrate. Le tartrate basique cristallise avec 2 molécules d'eau et est soluble à 16° dans 56 p. 8 d'eau.

Le tartrate neutre renferme 4 molécules d'eau, 1 p. du sel hydraté se dissout à 16° dans 78 p. d'eau.

Sulfocyanate $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},C^{2}AzHS^{2}$. Longues aiguilles peu solubles dans l'eau froide, insolubles en présence de sulfocyanate de potasse.

Benzoate. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},C^{14}H^{6}O^{4}$. Petites aiguilles difficilement solubles dans l'eau froide.

DÉRIVÉ CHLORÉ

CINCHONINE BICHLORÉE

Équiv. $C^{38}H^{20}Cl^2Az^2O^2$
Atom. $C^{19}H^{20}Cl^2Az^2O$.

Syn. : Bichlorocinchonine.

On fait réagir le chlore sur une solution concentrée et chaude de chlorhydrate de cinchonine (Laurent).

Il se forme du bichlorhydrate de cinchonine bichlorée qu'on dissout dans l'eau bouillante et qu'on additionne d'ammoniaque : un dépôt floconneux de bichlorocinchonine se sépare alors, il est recueilli, lavé sur le filtre et dissous dans l'alcool bouillant.

Elle cristallise en cristaux microscopiques.

La base chlorée distillée avec la potasse donne de la quinoléine, le chlore restant combiné à la potasse.

Les sels de bichlorocinchonine sont bien définis et cristallisés.

Chlorhydrate $C^{38}H^{20}Cl^2Az^2O^2,2HCl$. — C'est le sel qui se forme quand on fait passer un courant de chlore dans une solution concentrée et chaude de chlorhydrate de cinchonine. Il se dépose sous forme d'une poudre blanche qui est redissoute dans l'eau chaude, et par le refroidissement il se sépare en cristaux isomorphes avec les cristaux de chlorhydrate de cinchonine.

Sel soluble dans 50 p. d'alcool et peu soluble dans l'eau.

Chloroplatinate $C^{38}H^{20}Cl^2Az^2O^2,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$.

Il précipite quand on ajoute une solution de chlorure platinique à une solution de chlorhydrate de bichlorocinchonine. C'est une poudre jaune pâle, insoluble dans l'eau, et renfermant 1 molécule d'eau qu'elle perd à 180°.

Bromhydrate. $C^{38}H^{20}Cl^2Az^2O^2,2HBr$. — Résulte de l'action de l'acide bromhydrique sur la cinchonine bichlorée.

Cristaux lamellaires brillants isomorphes avec ceux du chlorhydrate, et très peu solubles dans l'eau.

Azotate. — Sel peu soluble dans l'eau. Petits tétraèdres formés de 4 triangles scalènes égaux, et dont deux arêtes opposées sont tronquées.

$C^{38}H^{20}Cl^2Az^2O^2,HCl,3Cl^2$. Fileti admet que ce composé se forme quand on fait agir la radiation solaire sur une solution de 15 grammes de cinchonine d'eau, 4 litres d'eau additionnée d'acide chlorhydrique et saturés de chlore.

Composé soluble dans l'acide acétique et presque insoluble dans les dissolvants ordinaires.

DÉRIVÉS BROMÉS

BROMOCINCHONINE

Équiv. $C^{38}H^{21}BrAz^2O^2$
Atom. $C^{19}H^{21}BrAz^2O$.

Syn. : Monobromocinchonine. Cinchonine monobromée.

On fait réagir le brome sur la cinchonine à l'état de bichlorhydrate humide. Il se forme du chlorhydrate de mono et de bibromo-cinchonine. On reprend par l'alcool qui dissout le chlorhydrate de monobromocinchonine seul. On filtre l'alcool bouillant, on ajoute de l'ammoniaque. La base se dépose en lamelles cristallines qu'on purifie par recristallisation (Laurent).

Elle se forme encore en ajoutant une solution alcoolique de brcme à une solution de chlorhydrate de cinchonine dans l'alcool étendu (A. Kopp).

La monobromocinchonine est cristallisable; par ébullition avec une solution aloolique de potasse, elle est transformée en oxycinchonine d'après Kopp;

$$C^{38}H^{21}BrAz^2O^2 + KHO^2 = KBr + C^{38}H^{22}Az^2O^4$$

qui cristallise en prismes fusibles à 205°, solubles dans l'alcool, très peu solubles dans l'éther.

BIBROMOCINCHONINE.

Équiv. $C^{38}H^{20}Br^2Az^2O^2$
Atom. $C^{19}H^{20}Br^2Az^2O$.

Syn. : Cinchonine bibromée.

Elle se forme quand on fait agir un excès de brome sur le chlorhydrate de cinchonine en présence d'un peu d'eau (Laurent).

On chauffe pour terminer la réaction et on chasse l'excès de brome. On reprend le tout par l'eau bouillante et on filtre bouillant ; on verse de l'alcool dans la liqueur, on chauffe une seconde fois puis on ajoute de l'ammoniaque. Le bibromocinchonine se sépare par le refroidissement.

Elle cristallise en aiguilles lamelleuses brillantes et à reflets nacrés, insolubles dans l'eau et très peu solubles dans l'alcool.

Elle se décompose à 200°.

Sa solution abandonne à l'air libre au bout de quelque temps des cristaux qui sont des octaèdres réguliers renfermant 1 molécule d'eau.

La potasse et l'oxyde d'argent le transforment en oxycinchonine. D'après Kopp le

composé qui se forme est de la dioxycinchonine, ce qui s'accorde mieux avec la formule théorique

$$C^{38}H^{20}Br^{2}Az^{2}O^{2} + 2KHO^{2} = 2KBr + C^{38}H^{22}Az^{2}O^{6}.$$

Les sels donnés par ces deux cinchonines bromées sont les suivants :

Chloroplatinate de monobromocinchonine. $C^{38}H^{21}BrAz^{2}O^{2}, 2HCl, PtCl^{4} + H^{2}O^{2}$. Poudre jaune pâle.

Chlorhydrate de bibromocinchonine. $C^{38}H^{20}Br^{2}Az^{2}O^{2}$, 2HCl. Sel obtenu en traitant la bibromocinchonine par l'acide chlorhydrique.

Sel peu soluble dans l'eau et se déposant d'une solution bouillante par le refroidissement.

Il cristallise en tables rhomboïdales isomorphes avec celles du bibromhydrate de cinchonine bichlorée.

Laurent admet l'existence d'une CINCHONINE SESQUIBROMÉE $C^{76}H^{41}Br^{3}Az^{4}O^{4}$, base cristallisable, amère et alcaline.

Il admet que cette combinaison bromée est un produit défini et non un mélange parce que ce corps donne avec les acides des sels, qu'il n'a pu décomposer en cinchonine mono et bibromée, et à cause de la différence de solubilité dans l'alcool du bromhydrate de cinchonine monobromé et du sel analogue de la base sesquibromée. Laurent a étudié 4 sels de cinchonine sesquibromée suivante :

Chlorhydrate. $C^{76}H^{41}Br^{3}Az^{4}O^{4}$, 4HCl. Sel en tables rhombiques, obtenu en ajoutant de l'acide chlorhydrique en excès à une solution alcoolique de cinchonine sesquibromée.

Chloroplatinate. $C^{76}H^{41}Br^{3}Az^{4}O^{4}, 4HCl, 2PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}$. Précipité jaune pâle, obtenu par action du chlorure de platine sur le chlorhydrate.

Chlorobromhydrate. $C^{76}H^{41}Br^{3}Az^{4}O^{4}$, 2HCl,2HBr. C'est le résidu de la préparation du chlorhydrate de monobromocinchonine. Au produit insoluble dans l'alcool on ajoute de l'ammoniaque qui le dissout, puis de l'acide chlorhydrique et le sel cristallise.

Tables rhomboïdales.

Azotate. Sel en aiguilles brillantes peu solubles dans l'eau et dans l'alcool.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Nous avons déjà indiqué d'une manière générale le mode d'action de l'acide chlorhydrique sur la cinchonine, nous y revenons afin de préciser les conditions dans lesquelles chacun des corps formés se produit, afin d'en indiquer les principales propriétés et d'en faire connaître les dérivés.

APOCHINCHONINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O$.

On chauffe pendant 8 à 10 heures 1 partie de cinchonine avec 5 parties d'acide chlorhydrique de densité $=1,125$ à $140^{\circ}-150^{\circ}$. Il se forme en même temps de la diapocinchonine (Hesse, *An. der chem. u. Phar.*, t. CCV, 330).

La chauffe est faite en tube scellé. Après réaction on ajoute au contenu du tube de l'ammoniaque, pour neutraliser, puis un égal volume d'alcool, on chauffe à l'ébullition et on précipite par l'ammoniaque; l'apocinchonine précipite et la diapocinchonie reste en solution.

On la fait cristalliser dans l'alcool. Elle est en prismes fusibles à 209°, insolubles dans l'alcool et très solubles dans les acides.

En solution dans l'alcool à 97°, pour $p=1 [\alpha]^{D}=+160^{\circ}$.

Chauffée à 60° ou 80° avec l'anhydride acétique elle donne un dérivé acétique $C^{38}H^{21}(C^{4}H^{3}O^{2})Az^{2}O^{2}$ dont le pouvoir rotatoire, en solution dans l'alcool à 97° pour $p=2$ est $[\alpha]^{D}=+71^{\circ},4$.

L'apocinchonine donne des sels neutres en se combinant à 2 équiv. d'acide monobasique. Le *chloroplatinate* est amorphe et renferme 2 molécules d'eau. Le *sulfate basique* est en aiguilles renfermant de même 2 molécules d'eau.

Le *sulfate neutre* d'apocinchonicine chauffé à 130° — 140° est transformé en un isomère, le sulfate d'apocinchonicine dont on peut séparer la base.

L'*apocinchonicine* est résineuse, très altérable, inactive optiquement et est précipitée de ses solutions par les alcalis.

Son *oxalate* est amorphe, ce qui la différencie de la cinchonicine.

DIAPOCINCHONINE

Équiv. $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2})^{2}=C^{76}H^{44}Az^{4}O^{4}$
Atom. $(C^{19}H^{22}Az^{2}O)^{2}=C^{38}H^{44}Az^{4}O^{2}$.

La diapocinchonine se forme en même temps que l'apocinchonine. Elle se produit aussi par transformation de l'apocinchonine sous l'influence d'une chaleur longtemps maintenue.

Pour la préparer on utilise les eaux mêmes de la préparation de l'apocinchonine. On neutralise par l'acide chlorhydrique, on évapore l'alcool, on sursature par l'ammoniaque et on agite avec de l'éther; la solution éthérée est évaporée à siccité, le résidu repris par l'éther pur et sec s'y dissout sauf des traces d'apocinchonine entraînées dans les traitements précédents.

C'est une poudre amorphe, jaune pâle, soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme.

En solution dans l'alcool à 97° pour p = 2 on trouve $[\alpha]^D = + 20°$.

Dans les conditions ordinaires elle donne un dérivé diacétylé $C^{76}H^{42}(C^4H^3O^2)^2Az^4O^4$ optiquement inactif en solution alcoolique.

Son chlorhydrate polarise à droite.

Ces caractères optiques la différencient de l'acétylapocinchonine.

HYDROCHLORAPOCINCHONINE

Équiv. $C^{38}H^{23}ClAz^2O^2$
Atom. $C^{19}H^{23}ClAz^2O$.

Quand au lieu d'acide à 1,12 on fait agir sur la cinchonime de l'acide à 1,17, on obtient en chauffant à 140° — 150° de l'hydrochlorapocinchonine.

On prépare le même corps en agissant sur l'apocinchonine. Pour obtenir ce produit après action de la chaleur on doit additionner le contenu du tube de 1/2 volume d'eau et le chlorhydrate d'hydrochlorapocinchonine cristallise.

Ce composé se présente en aiguilles fusibles à 197°, presque insolubles dans l'eau, peu solubles dans les acides étendus, très peu solubles dans l'éther, le chloroforme et l'alcool pur, et insolubles dans le carbonate de soude.

Le pouvoir rotatoire en solution dans l'alcool à 97° par p = 0,50 est $[\alpha]^D = + 205°,4$ (Hesse).

Composé diacide, dont le *chloroplatinate* renferme 2 molécules d'eau.

Avec l'anhydride acétique ce corps donne un dérivé acétylé $C^{38}H^{22}(C^4H^3O^2)ClAz^2O^2$ amorphe, à fonction basique et diacide.

En solution dans l'alcool à 97° pour p = 2, on trouve $[\alpha]^D = + 108°$ (Hesse).

CHLORURE DE CHINCHONINE.

Équiv. $C^{38}H^{21}Az^2Cl$
Atom. $C^{19}H^{21}Az^2Cl$.

Les conditions de concentration de l'acide chlorhydrique conduisent comme on vient de le voir à des produits différents. Quand on prend de l'acide chlorhydrique saturé à 0° c'est-à-dire de l'acide contenant 82,5 pour 100 de gaz chlorhydrique, à 150°, on obtient le composé dont il a été parlé p. 403 et 404 et qu'on a nommé chlorure de cinchonine.

ACTION DE L'ACIDE BROMHYDRIQUE.

HYDROBROMAPOCINCHONINE.

Équiv. $C^{38}H^{23}BrAz^{2}O^{2}$
Atom. $C^{19}H^{23}BrAz^{2}O$.

On a vu dans quelles conditions ce composé est formé.

Il cristallise dans l'alcool en petites aiguilles et abandonne son brome à l'oxyde d'argent en donnant un dérivé très alcalin.

L'hydrobromapocinchonine est une base diacide; son bromhydrate neutre est cristallisé et insoluble dans l'acide bromhydrique étendu.

On doit remarquer que sous l'influence aussi bien de l'acide chlorhydrique que de l'acide bromhydrique, la cinchonine ne perd pas de méthyle.

ACTION DU CHLORURE DE PHOSPHORE SUR LA CINCHONINE

Nous avons déjà parlé de cette action p. 404.

Le composé qui se forme $C^{38}H^{21}Az^{2}Cl$ a été nommé *chlorure de cinchonine.*

Ce chlorure de cinchonine est facilement soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine et le sulfure de carbone; il est très peu soluble dans l'eau bouillante et cristallise en aiguilles fines par le refroidissement de la liqueur. Fusible à 72°.

Il donne avec le chlorure de platine un *chloroplatinate* cristallisable

$$C^{38}H^{21}Az^{2}Cl,2HCl,PtCl^{4}.$$

Le chlorure de cinchonine est différencié du chlorocinchonide $C^{20}H^{25}Az^{2}O^{2}Cl$ de Zorn par la facilité avec laquelle il perd son chlore.

Le chlorure de cinchonine étant en solution alcoolique l'amalgame de sodium lui enlève lentement son chlore à froid, à l'ébullition cette action est plus rapide. Il résulte de là un corps exempt de chlore que Königs a nommé *Cinchène* $C^{38}H^{20}Az^{2}$, nom qui rappelle l'analogie de sa formation en partant de la cinchonine et du chlorure de cinchonine et de la formation du camphène $C^{20}H^{16}$ au moyen du bornéo $C^{20}H^{18}O^{2}$ et de son chlorure $C^{20}H^{17}Cl$.

Cinchène. $C^{38}H^{20}Az^{2}$, en atomes $C^{19}H^{20}Az^{2}$.

Préparation. On fait bouillir pendant longtemps une partie de chlorure de cinchonine avec une partie de potasse en solution alcoolique.

On maintient l'ébullition jusqu'à ce qu'une portion de la matière, privée d'alcool, n'abandonne plus de base chlorée à l'éther. A ce moment la réaction est terminée;

on évapore l'alcool et on ajoute de l'eau, la liqueur aqueuse est agitée avec de l'éther et la base est purifiée par un traitement à l'acide sulfurique.

Par évaporation de l'éther on obtient, quand le corps est pur, de beaux cristaux blancs; dans le cas contraire il reste un produit sirupeux, on reprend par un mélange de chloroforme et de ligroïne dans lequel il cristallise en aiguilles rhombiques radiées.

Corps facilement soluble dans le chloroforme, l'éther, l'alcool; peu soluble dans la ligroïne qui l'abandonne par refroidissement en très beaux cristaux quand on l'en sature à chaud.

Le cinchène fond à 123° — 125°.

Sous l'influence de l'acide chlorhydrique concentré à 220° il est transformé en *apocinchène*, ammoniaque et éther méthylchlorhydrique.

Apocinchène. Composé produit comme il vient d'être dit.

$$\underbrace{C^{38}H^{20}Az^{2}}_{\text{Cinchène.}} + H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{36}H^{17}AzO^{2}}_{\text{Apocinchène.}} + C^{2}H^{3},H^{2}Az$$

Il cristallise dans l'alcool et est fusible à 209° — 210°.

Il donne avec la potasse fondante de l'*oxyapocinchène* $C^{36}H^{17}AzO^{4}$, composé également cristallisable dans l'alcool, fusible à 267° et sublimable sans décomposition. Il est soluble dans les alcalis et est précipité de cette solution par les acides mais non par le gaz carbonique (Königs, *Ber.*, t. XIII, 286; t. XIV, 1854 à 1858).

ACTION DES OXYDANTS.

Nous avons déjà indiqué l'action qu'exercent les oxydants sur la cinchonine (voir p. 402). Nous revenons ici sur la question afin d'indiquer d'une façon plus complète les propriétés des dérivés obtenus.

Oxycinchonine. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4}$, en atomes $C^{19}H^{22}Az^{2}O^{2}$.

On a élevé des doutes sur l'exactitude de cette formule.

L'oxycinchonine est obtenue : 1° Par action de l'acide azotique sur la cinchonine (Schutzenberger);

2° En faisant bouillir de la bibromocinchonine avec de la potasse en solution alcoolique (Strecker).

Les deux produits semblent être identiques.

Elle cristallise dans l'alcool en cristaux plats. Les sels cristallisent assez difficilement. Le *chloroplatinate*, $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4},2HCl,PtCl^{4}$, est un précipité jaune clair, légèrement soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'alcool.

Weidel (*Jahr.*, 1875, 770) a retiré des produits de l'action de l'acide azotique sur la cinchonine une *base spéciale* $C^{32}H^{18}Az^{2}O^{10}$ en atomes $C^{16}H^{18}Az^{2}O^{5}$ qui réduit à chaud la liqueur cupropotassique. Le *chlorhydrate* de cette base $C^{32}H^{18}Az^{2}O^{10},HCl$ est une poudre cristalline soluble dans l'eau; le *chloroplatinate* $C^{32}H^{18}Az^{2}O^{10},2HCl,PtCl^{4}$ (à 110°) est un précipité jaune floconneux qui devient cristallin.

L'*azotate* cristallise en gros prismes.

Cinchonétine. C'est le corps obtenu par Marchand en faisant réagir à chaud de l'acide sulfurique étendu et de l'oxyde pur sur la cinchonine. Corps violet foncé que les alcalis font passer à leur teinte pourprée.

Cinchoténine. $C^{36}H^{20}Az^{2}O^{6} + 3H^{2}O^{2}$ en atomes $C^{18}H^{20}Az^{2}O^{3} + 3H^{2}O$. La cinchoténine se produit en même temps que de l'acide formique quand on oxyde la cinchonine par le permanganate de potasse (E. Caventou et Willm, *Bull. de la Soc. chim.*, t. XII, 214).

E. Caventou et Willm oxydent à froid une solution de sulfate de cinchonine par une solution saturée de permanganate de potasse qu'on verse goutte à goutte tant qu'il y a décoloration. On sépare le précipité d'oxyde de manganèse formé, on évapore la solution à sec et on reprend par l'alcool.

La solution alcoolique est évaporée; le résidu et traité par l'eau bouillante qui ne dissout pas l'hydrocinchonine et abandonne par le refroidissement la cinchoténine cristallisée.

Skraup opère dans des conditions un peu différentes. Il décolore les produits avec du carbonate de plomb et sépare le plomb avec l'hydrogène sulfuré (Skraup, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVII, 376).

La cinchoténine se sépare de sa solution aqueuse bouillante en aiguilles ou en cristaux soyeux blancs et brillants, peu solubles dans l'eau froide et encore moins solubles dans l'alcool absolu.

Ces cristaux contiennent d'après Skraup $3^{1}/_{2}H^{2}O^{2}$. Ils fondent à 197°-198°.

La cinchoténine est neutre aux réactifs colorés, soluble dans les acides et dans les alcalis; cependant la potasse ne la dissout pas bien.

Elle polarise la lumière à droite; en solution dans deux volumes de chloroforme et un volume d'alcool à 97° pour $p = 2$ on trouve $[\alpha]^{D} = +135°48'$ (Hesse).

Elle imprime au rayon lumineux une déviation de 6°5 dans des conditions où la cinchonine donne 9 (Caventou et Willm).

Le permanganate de potasse attaque difficilement la cinchoténine même à chaud (Caventou et Willm). D'après certains chimistes elle est attaquée facilement à chaud.

La solution aqueuse est précipitée faiblement par l'acétate de plomb, à froid elle précipite en blanc l'azotate d'argent, à chaud elle le réduit.

Skraup a constaté que dans la préparation de la cinchoténine il se produisait de l'acide formique.

Par oxydation de la cinchoténine il se forme de l'acide cinchoninique.

Le *chloroplatinate* $C^{36}H^{20}Az^{2}O^{6},2HCl,PtCl^{4}$ cristallise en prismes jaune orangé; le *chloraurate* est en aiguilles jaune (Hesse, *Ber.*, t. XI, 1984).

Le *sulfate* sous l'influence d'une température suffisante pour le fondre est transformé en sulfate de *cinchoténicine* (Hesse). On chauffe à 150°.

Cinchoténicine. $C^{36}H^{20}Az^{2}O^{6}$ en atome $C^{18}H^{20}Az^{2}O^{3}$.

Base isomère de la cinchoténine, obtenue par Hesse en 1878, en chauffant le sulfate de cette base à 150°.

On traite le résidu par la baryte et on décolore par le noir.

La cinchoténicine est amorphe et brune, en poudre elle est jaune.

Elle fond à 153° et se décompose à 180°.

Elle est soluble dans les dissolvants ordinaires et insoluble dans l'éther.

Les acides étendus et les alcalis la dissolvent.

L'acide azotique l'attaque facilement.

Son *chloroplatinate* est amorphe, jaune et soluble dans l'eau.

Le *chloraurate* est amorphe, jaune et insoluble dans l'eau.

Le *phosphotungstate* est rose clair et insoluble dans l'acide chlorydrique.

Le pouvoir rotatoire de cette base est faible, en solution aqueuse à 2, 6 pour 100 $[\alpha]^{D} = + 0°9'$.

DÉRIVÉS ACIDES OBTENUS PAR OXYDATION DE LA CINCHONINE.

Par oxydation de la cinchonine au moyen de l'acide chromique on obtient un dérivé carboxylique de la cinchonine, l'acide cinchonique ou acide cinchoninique $C^{20}H^7AzO^4$. Par une oxydation plus énergique avec une solution bouillante de permanganate de potasse par exemple, la cinchonine (de même du reste que la quinine) donne de l'acide pyridinotricarboxylique qui peut être obtenu par une oxydation subséquente de l'acide cinchoninique.

La cinchonine, de même que la cinchonidine, par une ébullition avec l'acide azotique concentré donne deux acides de la quinoline, les acides cinchonique et quinolique et deux dérivés de la pyridine, un acide di et un acide tricarboxylé, les acides cinchomérique et oxycinchoméronique.

Acide cinchoninique. $C^{20}H^7AzO^4$ eu atome $C^{10}H^7AzO^2$. Cet acide est de l'acide monocarboquinoléique, fait établi par l'analyse de l'acide et de ses sels et par les produits de décomposition, son sel de chaux donnant de la quinoléine et de l'acide carbonique.

Pour effectuer ce dédoublement on distille vers 120° 5 p. d'acide avec 2 p. de chaux vive. Il passe une huile brune, mêlée de quelques cristaux; l'huile est séparée, et dissoute dans un acide.

On évapore, on filtre, on ajoute un alcali fixe, on sépare l'huile, on la dessèche sur de la potasse et on rectifie. Le produit qui distille est de la quinoléine bouillant à 227°-228.

Les quelques cristaux qui accompagnent la quinoléine brute, et qui sont un produit accessoire fondent à 192°; ils sont solubles dans l'éther. Leur formule est peut être $C^{24}H^9Az$.

Acide oxycinchoninique. $C^{20}H^7AzO^6$, en atomes $C^{10}H^7AzO^5$. Cet acide se forme quand on fond l'acide cinchoninique avec de la potasse humide en ayant soin de ne point dégager d'azote à l'état soit d'ammoniaque, soit de quinoléine.

On reprend par l'eau et on précipite par l'acide chlorhydrique l'acide oxycinchoninique ou acide oxycarboquinoléique.

On purifie l'acide par recristallisation et lavage à l'acide chlorhydrique étendu et chaud dans lequel il est insoluble.

Cet acide est en aiguilles soyeuses, répondant à la formule donnée quand il a été séché à 140°, à peine soluble dans l'eau froide, largement soluble dans l'eau chaude, plus soluble dans l'alcool et l'acide acétique.

Il est sublimable.

L'acide chlorhydrique à 110°—120° (la chauffe étant maintenue plusieurs heures) le transforme en acide chlorocinchomérique $C^{20}H^{6}ClAzO^{4}$, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool bouillant qui en refroidissant l'abandonne en aiguilles blanches.

L'oxycinchoninate d'argent $C^{20}H^{6}AgAzO^{6}$ est un précipité floconneux soluble dans l'eau bouillante.

Le sel de cuivre $C^{20}H^{6}CuAzO^{6}$ en atome $(C^{10}H^{6}AzO^{3})^{2}Cu$ est en prismes verts, quand il est obtenu par refroidissement de sa solution aqueuse bouillante.

Acide cinchoméronique. $C^{14}H^{5}AzO^{8}$ en atome $C^{7}H^{5}AzO^{4}$. Cet acide résulte, comme on l'a dit, de l'oxydation par l'acide azotique, l'acide chromique ou le permanganate de potasse, de la cinchonine, de la quinine, de leurs isomères, de leurs dérivés premiers et de l'acide cinchoninique.

Cet acide est un acide dicarbopyridique ; dans les conditions de production de cet acide il se forme des acides tricarbopyridique et quinoléique.

On conserve à cet acide le nom d'acide cinchoméronique de préférence à celui d'acide dicarbopyridique pour éviter de le confondre avec ses isomères. Il existe en effet un acide de même formule fondant à 122°-125°, un autre obtenu par Dewar et fusible à 141°. La solution de ce dernier se colore en rouge par le sulfate de fer, tandis que l'acide cinchoméronique ne possède pas cette réaction et fond à 249°-251° (Weidel).

Cet acide est bibasique.

On a préparé les deux sels de soude. Le sel neutre cristallise avec 2 molécules d'eau.

Le sel acide de chaux en renferme 3 molécules et donne de la pyridine quand on le distille après l'avoir additionné de chaux vive.

Cet acide donne avec l'hydrogène naissant, dégagé par l'amalgame de sodium, un acide non azoté, la totalité de l'azote étant éliminé à l'état d'ammoniaque ; cet acide non azoté a été nommé acide cinchonique. On fait réagir l'hydrogène sur le sel de soude.

$$\underbrace{C^{14}H^{5}AzO^{8}}_{\text{Ac. cinchoméronique}} + H^{2}O^{2} + H^{2} = AzH^{3} + \underbrace{C^{14}H^{6}O^{10}}_{\text{Ac. cinchonique}}$$

L'acide cinchonique donne à la distillation du gaz carbonique et un produit d'abord huileux qui se solidifie, et qui purifié cristallise en lames rhombiques brillantes. Ce corps est de l'acide *pyrocinchonique*

$$C^{14}H^{6}O^{10} = C^{2}O^{4} + \underbrace{C^{12}H^{6}O^{6}}_{\text{Ac. pyrocinchonique.}}.$$

isomère avec l'acide pyrogallique.

Constitution de la Cinchonine.

Voy. Constitution de la cinchonine et de la quinine p. 445.

Dicinchonine. Cette base $C^{76}H^{44}Az^{4}O^{4}$ a été trouvée par Hesse dans le quinquina *rosulenta*. Cette base est amorphe, donne des sels amorphes, et polarise à droite.

CINCHONIDINE.

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O$.

La cinchonidine, isomère de la cinchonine, a été découverte par Winckler en 1844. Elle a été étudiée depuis par Leers, Büchner, Stahlschmidt, Bussy et Guibourt, Pasteur, Hesse et Oudemans.

Le nom de cinchonine lui a été donné en 1853 par Pasteur pour indiquer qu'il y a entre cette base et la cinchonine le même rapport qu'entre la quinidine et la quinine. Winckler lui avait donné le nom de quinidine qu'on lui applique encore souvent en Allemagne.

L'alcali auquel Wittstein donna en 1856 le nom de cinchonidine et qu'il avait retiré du cinchona pseudo-regia est un mélange de quinidine et de cinchonidine.

Les cinchonidines α et β de Kerner ne sont en réalité, d'après Hesse, que de la cinchonidine impure.

La *paltochine*, la *carthagine*, la *pseudoquinine*, l'*aricine*, la *cinchovatine*, ou *cinchovine*, la *blanquinine*, la *quinidine* de Koch, l'*alcali cristallisable lévogyre* retiré par de Vry de divers quinquinas de la Jamaïque ne sont, d'après Hesse, que de la cinchonidine plus ou moins pure.

La cinchonidine étant isomérique avec la cinchonine on lui donne la nouvelle formule de cette dernière base. L. Fleury a même proposé pour cette base une formule en C^{36}, mais cette formule ne s'appuyant sur aucun produit de dédoublement il n'y a pas lieu de l'adopter.

La cinchonidine accompagne la quinine dans un grand nombre d'écorces de quinquina; elle existe spécialement, d'après Hesse, dans les Cinchona Lancifolia, succirubra. tucujensis et officinalis, dans les quinquina dits de Maracaïbo, de Carthagène ou de Bogota; sa présence est cependant assez irrégulière pour qu'on soit porté à l'attribuer plutôt aux conditions de développement de la plante qu'à toute autre cause.

Préparation. La cinchonidine est recueillie comme produit secondaire de la préparation du sulfate de quinine.

Elle existe en quantité notable dans certaines quinoïdines. Quand on opère sur les résidus de la préparation du sulfate de quinine on précipite les alcaloïdes par

un alcali. On les sépare, on les sèche et on les traite par un peu d'éther afin d'enlever la quinine qu'ils peuvent contenir ; le résidu insoluble ou plutôt très peu soluble est un mélange de cinchonidine, quinidine et cinchonine ; on le transforme soit en sulfates soit en chlorhydrates, tout en laissant à la liqueur une réaction faiblement alcaline. On traite par une solution concentrée de sel de seignette et on abandonne le mélange à lui-même : au bout de 24 heures la presque totalité de la cinchonidine est séparée à l'état de tartrate. Ce sel et décomposé par l'ammoniaque et il suffit de faire dissoudre l'alcaloïde dans l'alcool et de l'y laisser cristalliser.

Quand on prend les produits répandus dans le commerce allemand sous le nom de sulfate de quinidine ou de quinidine, produits riches en cinchonidine, il suffit avec les sulfates de séparer les bases et de les faire cristalliser. Les cristaux, mélange de quinidine et de cinchonidine, sont exposés à l'étuve pendant quelque temps : les cristaux de quinidine perdent leur eau de cristallisation et deviennent opaques tandis que ceux de cinchonidine restent limpides.

On les sépare.

Leers prend le produit qualifié quinidine commerciale, le dissout dans l'alcool concentré et abandonne à l'évaporation spontanée. Les cristaux de cinchonidine sont séparés mécaniquement, pulvérisés, lavés à l'éther jusqu'à ce que le produit cesse de se colorer en vert par le chlore et l'ammoniaque. On le fait alors recristalliser dans l'alcool (Hesse, *Ann. der Chem. u, Phar.*, t. CXXXV, 333); après avoir de même purifié le produit à l'éther on le fait cristalliser à l'état de chlorhydrate basique. Le chlorhydrate de cinchonine possède une forme spécial et peut être isolé mécaniquement des autres chlorhydrates d'alcalis du quinquina. Le sel purifié par recristallisation est précipité par l'ammoniaque et on met cristalliser l'alcaloïde dans l'alcool faible.

Propriétés. La cinchonidine se dépose par évaporation spontanée de sa solution dans l'alcool faible en gros prismes fusibles à 206° à 200°-201° (Claus, Hesse); à 210°6 (corr.) (Skraup, Wortmann), et le liquide se solidifie vers 190°. Ces prismes sont incolores, brillants et dérivent d'un prisme rhomboïdal oblique de 94° terminé par un biseau de 114°30'.

Ces cristaux sont striés sur les faces du prisme ainsi que sur les facettes placées sur son angle obtus.

Dans l'eau additionnée de très peu d'alcool la cinchonidine se dépose en lamelles ou en tables rhomboïdales.

Les alcalis précipitent la cinchonidine de ses sels d'abord à l'état pulvérulent, mais le dépôt se change ensuite en cristaux.

Les cristaux de cinchonidine sont anhydres.

Elle se dissout à 10° dans 1680 p. d'eau, dans 19 p. 7 d'alcool à 80° et dans 76 p. 4 d'éther à 0,729.

Hesse admet qu'elle se dissout à 15° dans 188 p. d'éther à 0,720 et à 13° dans 16 p. 3 d'alcool à 97°.

Le chloroforme la dissout facilement, ses solutions acides ne sont point fluorescentes.

Cette base est fortement lévogyre, son pouvoir rotatoire varie avec la dilution.

$[\alpha]^{D} = -107°48 - 0{,}297$ p. dans l'alcool à 97°.

$[\alpha]_D = -113°53 - 0,426$ p. dans l'alcool à 95°.

Dans un mélange de 2 vol. de chloroforme et de 1 vol. d'alcool à 97° pour $p = 4$ on trouve :

$[\alpha]^D = -70°$ (Hesse).

La cinchonidine ne se colore pas en vert par le chlore et l'ammoniaque; par oxydation de la cinchonidine au moyen du permanganate de potasse en solution alcaline 42,2 pour 100 de l'azote est éliminé à l'état d'ammoniaque, 23,8 à 25,7 pour 100 du carbone est transformé en acide oxalique, 37,3 à 38,8 pour 100 en gaz carbonique.

En solution neutre le permanganate donne de la cinchoténidine et de l'acide formique ; puis par oxydation plus avancée de l'acide cinchoninique et des acides carbopyridiques. De même avec l'acide azotique on n'obtient les mêmes produits d'oxydation qu'avec la cinchonine. L'acide chromique agit sur la cinchonidine comme sur la cinchonine mais l'attaque est seulement plus difficile (Forst, Böhringer, Skraup et Weidel). Sous l'influence de la chaleur la cinchonidine se détruit avant de se volatiliser. Chauffée avec de l'acide sulfurique vers 130° ou de la glycérine vers 180° elle est transformée en une base isomère, la cinchonicine.

Chauffée avec la potasse elle donne les mêmes produits de décomposition que la cinchonine, soit de la quinoléine (Leers).

Chauffée avec l'acide chlorhydrique elle donne d'abord de l'apocinchonidine, un peu de β cinchonidine (Hesse) et de l'hydrochlorapocinchonidine (Zorn, Hesse).

Le brome la transforme en un produit de substitution, la bibromocinchonidine $C^{38}H^{20}Br^2Az^2O^2$, qui se produit quand on fait agir le brome sur la cinchonidine en solution sulfocarbonique : on fait recristalliser ce produit qui est à l'état de bibromhydrate et qui est alors incolore. Par action de la potasse cette base bromée donne de la dioxycinchonidine (Skalweit).

La cinchonidine est comme la cinchonine un alcali tertiaire et comme telle, elle se combine directement à l'iodure de méthyle pour donner de l'iodure de méthylcinchonidine $C^{38}H^{22}Az^2O^2, C^2H^3I$ que l'oxyde d'argent transforme en hydrate d'oxyde.

La cinchonidine est susceptible de se combiner aux phénols pour donner des dérivés salins cristallisés (Hesse).

Nous examinerons d'abord les sels de la cinchonidine, puis nous donnerons les propriétés de ses dérivés les plus importants.

Sels de cinchonidine.

La cinchonidine est de tous les alcalis des quinquinas celui qui donne le plus facilement des sels cristallisés. Elle neutralise tous les acides, même les acides forts, en donnant des sels en général facilement solubles dans l'eau, plus solubles encore dans l'alcool et presque insolubles dans l'éther. Ils ont été étudiés par Leers, Bussy et Guibourt, Pasteur, Kerner et Hesse.

Tous ces sels précipitent, par les alcalis libres, les carbonates et bicarbonates d'alcalins : Le précipité formé est blanc, pulvérulent, insoluble dans un excès de précipitant et se transforme spontanément par le repos en gros cristaux.

Fluorhydrate. Aiguilles soyeuses, très solubles dans l'eau.

Chlorhydrates. Chlorhydrate basique $C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCl + H^2O^2$. Sel neutre aux réactifs colorés. Il se dépose de ses solutions aqueuses chaudes en octaèdres à base rhombe. Privé de son eau de cristallisation il se dissout à 10° dans 38 p. 5 d'eau, et à 20° dans 20 p. 1 (Hesse), à 17° dans 27 p. d'eau (Leers); il est très soluble dans l'eau bouillante, l'alcool et le chloroforme. 1 p. se dissout à 10° dans 325 p. d'éther.

Ce sel se sépare aussi quelquefois de ses solutions aqueuses saturées, avec un grand excès de sel, en prismes longs et soyeux comme de l'amiante et qui renferment 2 molécules d'eau. Ces cristaux perdent rapidement 1 molécule d'eau et se transforment en cristaux ordinaires.

Son pouvoir rotatoire à 17° est

$[\alpha]^D = -104°6$ en solution aqueuse à 371 millièmes;
$[\alpha]^D = -99°9$ en solution dans l'alcool absolu à 350 millièmes;
$[\alpha]^D = -128°7$ en solution dans l'alcool (à 80°) à 363 millièmes (Oudemans).

Chlorhydrate neutre $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl + H^2O^2$. On l'obtient en sursaturant la cinchonidine par l'acide chlorhydrique ou en ajoutant au chlorhydrate basique une quantité d'acide égale à celle qu'il renferme.

Il se dépose de sa solution aqueuse en beaux prismes rhomboïdaux droits de 78°7 et en octaèdres dérivés de ce prisme.

Sel à réaction acide, très soluble dans l'eau et dans l'alcool. A 100°, il perd une molécule d'eau.

Chloromercurate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl,Hg^2Cl^2$. On mélange à chaud du chlorhydrate neutre de cinchonidine et du sublimé, les deux corps étant en solutions alcooliques.

Sel cristallisé en paillettes ou en houppes nacrées et brillantes, presque insolubles dans l'eau.

Chloroplatinates : 1° $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl,PtCl^4 + H^2O^2$.

Précipité jaune orangé clair, très légèrement soluble dans l'eau bouillante presque insoluble dans l'eau froide;

2° $(C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$. Petits prismes orangés renfermant $2H^2O^2$ (Hesse).

Il perd son eau à 100° (Leers).

Chloraurate. $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2HCl,Au^2Cl^3$.

Précipité jaune fusible en se décomposant à 100° (Hesse).

Chlorate. Sel obtenu par double décomposition entre le chlorate de potasse et le sulfate de cinchonidine.

Il se dépose d'une solution alcoolique en longs prismes soyeux, qui chauffés légèrement fondent, puis font explosion.

Iodhydrates. Ces sels peuvent se préparer dans les mêmes conditions que les chlorhydrates.

Le sel neutre $C^{38}H^{22}Az^2O^2, 2HI + H^2O^2$ cristallise en prismes jaune clair.

Bromhydrates. Bromhydrate basique $C^{38}H^{22}Az^2O^2, HBr + H^2O^2$.

On fait réagir :

Sulfate basique de cinchonidine. . . .	10 gr.
Bromure de baryum.	4 gr. environ.
Eau distillée.	100 gr.

Le sulfate est délayé dans 60 gr. d'eau, on porte à l'ébullition et on ajoute le bromure de baryum dissous dans l'eau jusqu'à cessation de précipité. On filtre, on évapore et on laisse cristalliser.

Il cristallise en longues aiguilles solubles dans environ 40 p. d'eau froide.

Il ne doit point précipiter par les sulfates solubles.

Bromhydrate neutre $C^{38}H^{22}Az^2O^2, 2HBr + 2H^2O^2$.

On fait réagir :

Sulfate basique de chinchonidine. . .	10 gr.
Acide sulfurique à 1/10.	13c,5.
Bromure de baryum.	8 gr. environ.
Eau distillée	75 gr.

On dissout à chaud le sulfate dans 50 grammes d'eau contenant l'acide sulfurique dilué, on dissout le bromure de baryum, dans 25 grammes d'eau ; on mélange, on fait bouillir quelques instants et l'on filtre.

La liqueur évaporée à 40 grammes et refroidie donne des cristaux prismatiques allongés, légèrement jaunâtres, très solubles dans l'eau bouillante et dans environ 6 p. d'eau froide.

Ce sel ne doit pas précipiter par les sulfates solubles s'il a été bien préparé.

Azotate. — $C^{38}H^{22}Az^2O^2, HAzO^6 + H^2O^2$. On a obtenu un azotate en croûtes mamelonnées, très solubles dans l'eau.

L'azotate basique cristallise en prismes magnifiques solubles à 10° dans 70 p. 5 d'eau.

Sulfates. — Sulfate basique $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2H^2S^2O^8 + 2H^2O^2$.

C'est ce sel qui est vendu en Allemagne sous le nom de sulfate de quinidine.

Ce sulfate de cinchonidine existe avec des proportions d'eau différentes :

Le plus souvent il cristallise de ses solutions aqueuses peu concentrées en aiguilles contenant 6 molécules d'eau.

De liqueurs aqueuses concentrées, il se sépare avec $5H^2O^2$ en prismes brillants; de liqueurs alcooliques, il se dépose avec $2H^2O^2$. Il peut même être obtenu anhydre.

L'hydrate à $2H^2O^2$ se dissout à 10° dans 221 p. d'eau ; l'hydrate à $6H^2O^2$ est soluble à 12° dans 97 p. 5 d'eau, et à 22° dans 67 p. (Hesse). Il est très soluble dans l'eau bouillante.

Il est soluble dans 500 p. de chloroforme bouillant, 1000 p. de chloroforme à 15°, et presque insoluble dans l'éther.

Le pouvoir rotatoire rapporté au sel anhydre est $[\alpha]^D = 153°,95$ en solution alcoolique à 2,156 % (Hesse).

Hesse a donné une formule pour déterminer la proportion de quinine et de cinchonidine qui existe dans les sulfates de quinine du commerce. Nous nous contentons de faire remarquer que pour un alcaloïde pur, le pouvoir rotatoire est fonction d'un certain nombre de termes et que le problème devient plus complexe encore dans le cas d'un mélange. (Voir Hesse, *Ann. der Chem. u. pharm.* t. CCV, 219.)

Sulfate neutre. — $C^{38}H^{22}Az^2O^2,H^2S^2O^8 + 5H^2O^2$. Ce sel est en longs prismes striés efflorescents, qui émettent une lueur bleuâtre intense quand on les pulvérise dans l'obscurité.

Il est facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool, et perd toute son eau de cristallisation à 100°.

1 p. se dissout à 17° dans 130 p. d'eau; à 100° dans 16 p.; à froid dans 30 à 32 p. d'alcool absolu. Il est très soluble surtout dans un mélange d'alcool et d'eau.

Sulfate acide. — $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2H^2S^2O^8 + 2H^2O^2$. Il est obtenu en ajoutant à une solution de sulfate neutre de cinchonidine une quantité d'acide sulfurique égale à celle qu'il contient déjà. La liqueur est ensuite évaporée dans le vide et donne de petites aiguilles brillantes et soyeuses, ou de petits prismes renfermant 2 molécules d'eau.

Le sulfate de cinchonidine donne avec l'iode des combinaisons semblables à celles données par la quinine et la cinchonine. (Jörgensen, *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. XIX, 371).

Hyposulfite. — On traite à chaud une solution de sulfate de cinchonidine par de l'hyposulfite de soude : par le refroidissement de longues aiguilles d'hyposulfite de cinchonidine se séparent. Elles sont légèrement solubles dans l'eau et très solubles dans l'alcool.

Sulfocyanate. — $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^2AzHS^2$. Obtenu en faisant réagir le sulfocyanate de potasse sur le chlorhydrate de cinchonine.

Prismes blancs, anhydres, solubles à 20° dans 305 p. d'eau, bien plus solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool, très peu solubles dans l'éther et tout à fait insolubles dans le sulfocyanate de potasse.

Phosphates. — $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2 2H^3PO^8 + 12H^2O^2$ est en longs cristaux microscopiques (Winckler). $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2 2H^3PO^8,HI,I^4$ a été obtenu en aiguilles brillantes et brunes par Jörgensen.

Arséniate. — $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2 2H^3AsO^8$. Sel semblable au phosphate.

Formiate. — Sel en aiguilles soyeuses, facilement solubles dans l'eau.

Acétate. — $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^4H^4O^4 + H^2O^2$. Sel en petites masses mamelonnées cristallines très solubles dans l'eau.

Valérate. — Sel en masses mamelonnées possédant l'odeur de l'acide valérique.

Oxalate. — *Oxalate basique* $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^4H^2O^8 + 6H^2O^2$. Sel obtenu en versant à chaud une solution alcoolique de cinchonidine dans une solution également alcoolique d'acide oxalique : par le refroidissement le sel se dépose. Il est en longues aiguilles soyeuses, solubles dans 252 p. d'eau à 10°. Il peut aussi cristalliser anhydre ; il est alors en petits prismes.

Les eaux mères de la préparation de l'oxalate basique laissent par évaporation spontanée des masses blanches plus solubles dans l'eau que l'oxalate basique.

Combiné à l'acide iodhydrique et à l'iode l'oxalate basique donne

$$(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^4H^2O^8,2HI.I^4$$

en aiguilles brun rougeâtre. (Jörgensen, *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. XV, 76.)

Tartrates. — *Tartrate droit basique* $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^8H^6O^{12} + 2H^2O^2$. Ce sel se forme quand on ajoute un tartrate soluble à un sel de cinchonine en solution. C'est un précipité cristallin insoluble dans le sel de Scignette.

Il est soluble dans l'eau bouillante, d'où il se dépose cristallisé par le refroidissement.

A 10° il est soluble dans 1265 p. d'eau ; cette faible solubilité permet de séparer et de différencier la cinchonidine de la cinchonine, comme on l'a vu dans le procédé de Vry.

Jörgensen l'a combiné à l'acide iodhydrique et à l'iode et a obtenu

$$(C^{38}H^{22}Az^2O^2),C^8H^6O^{12}HI,I^2$$

en prismes brun rouge.

Tartrate neutre. — $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^8H^6O^{12} + 3H^2O^2$. Sel en longues aiguilles, possédant un éclat vitreux.

Tartrate acide. — $C^{38}H^{22}Az^2O^2,2C^8H^6O^{12} + 3H^2O^2$. Sel cristallisant en petites aiguilles allongées, qui se dédoublent, sous l'influence de l'eau bouillante, en tartrate neutre.

Succinate. — $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^8H^6O^8 + 2H^2O^2$. Petits prismes.

Citrate. — En saturant à chaud l'acide citrique par la cinchonidine, on obtient de petites aiguilles brillantes.

Benzoate $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^6O^4$.
Prismes courts solubles à 10° dans 340 p. d'eau.

Salicylate $C^{38}H^{22}Az^2O^2,C^{14}H^6O^6$.
Aiguilles solubles à 18°, dans 766 p. d'eau.

Hippurate. — Cristaux ayant l'aspect des feuilles de fougères, très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Quinate. — Sel cristallisé en petites aiguilles soyeuses, anhydres, solubles dans l'eau et surtout dans l'alcool ; 1 p. se dissout à 15° dans 93 p., 6 d'eau et dans 3 p., 7 d'alcool à 97° (Hesse).

COMBINAISON DE CINCHONIDINE ET PHÉNOL

La cinchonine ne semble pas se combiner au phénol, tandis que lorsqu'on met en présence du phénol de la cinchonidine et de l'alcool, il en résulte des dérivés salins cristallisés. (Hesse, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXXII, 160).

SÉMIPHÉNOL CINCHONIDINE

Équiv. $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^{12}H^6O^2$.
Atom. $(C^{19}H^{22}Az^2O)^2C^6H^6O$.

On mélange à molécules égales des solutions de phénol et de cinchonine faites dans l'alcool fort. Il se sépare un produit d'abord huileux, puis qui se transforme en prismes : sa formule est $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^{16}H^6O^2$.

Ces prismes sont brillants et doués d'un éclat vitreux : ils sont inodores.

On ne peut les faire recristalliser sans les décomposer.

Si on remplace la solution de cinchonidine par une solution neutre et bouillante de sulfate de cinchonidine, il se sépare par le refroidissement des prismes incolores, inodores, solubles dans 425 p. d'eau à 15°. La formule de ce corps est

$$(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2C^{12}H^6O^2,H^2S^2O^8 + 4H^2O^2$$

c'est donc du *sulfate de sémiphénolcinchonidine*.

Ce sulfate est soluble dans l'alcool bouillant et insoluble dans une solution de phénol ; les acides et les alcalis en séparent le phénol.

Ce *sulfate de sémiphénolcinchonidine* qu'on pourrait encore écrire

$$(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2S^2O^6,C^{12}H^6O^2 + 5H^2O^2$$

s'obtient encore par action de l'acide sulfurique sur une solution de sesquiphénolcinchonidine $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2 3C^{12}H^6O^2$ *dans l'alcool*.

Le chlorure ferrique le colore faiblement en jaune.

SESQUIPHÉNOLCINCHONIDINE

Équiv. $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2})^{2}(C^{12}H^{6}O^{2})^{3}$.
Atom. $(C^{19}H^{22}Az^{2}O)^{2}(C^{6}H^{6}O)^{3}$.

En modifiant les quantités relatives de phénol et de cinchonidine on obtient ce composé. Il est en cristaux brillants, inaltérables à l'air.

Ce sel est décomposé par l'alcool à l'ébullition : à 150°, il perd son phénol.

Il donne un *sulfate* $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2})^{2}(C^{12}H^{6}O^{2})^{3}H^{2}S^{2}O^{8}+4H^{2}O^{2}$ en le faisant dissoudre dans l'acide sulfurique étendu.

CHLORHYDRATE DE PHÉNOLCINCHONIDINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{12}H^{6}O^{2},HCl + H^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O,C^{6}H^{6}O,HCl + H^{2}O$.

On le prépare en faisant dissoudre du chlorhydrate de cinchonidine et du phénol dans l'eau bouillante.

Il se dépose de cette solution en petits grains cristallins, solubles à 15° dans 46 p. d'eau. Il est très soluble dans le chloroforme, l'alcool et l'eau bouillante.

En solution alcoolique son pouvoir rotatoire est $[\alpha]^{D} = 83°$.

Il ne donne pas de sel double avec le chlorure platinique, mais simplement du chloroplatinate de cinchonidine, le phénol restant en liberté.

ACTION DES ÉTHERS IODHYDRIQUES

Dérivés méthylés

MÉTHYLCINCHONIDINE

L'*iodure de méthylcinchonidine* se forme en laissant pendant 24 heures en contact à la température ordinaire de la cinchonidine, de l'alcool et de l'éther méthyliodhydrique.

Il est en fines aiguilles, fusibles avec décomposition à 248°.

Le *chlorure* $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}.C^{2}H^{3}Cl + H^{2}O^{2}$ est en aiguilles fines et brillantes, fusibles à 158°.

La méthylcinchonidine substituée ou *cinchonidineméthine* se forme par action de la potasse sur l'iodure.

Au moyen de l'alcool étendu on l'obtient en cristaux plats fusibles à 75°-76.

A l'air elle se colore rapidement en rouge.

Elle se combine aux acides en donnant des sels très solubles qui prennent l'état sirupeux et ne cristallisent que très lentement quand on les conserve dans le vide sulfurique.

La cinchonidineméthine est une base diacide, dont le *chloroplatinate* est cristallisé et renferme 3 molécules d'eau.

IODURE DE DIMÉTHYLCINCHONIDINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}(C^{2}H^{3}I)^{2}$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O(CH^{3}I)^{2}$.

Ce sel se produit quand on chauffe à 100° de l'iodure de méthylcinchonidine et de l'iodure de méthyle (Claus, Bock).

Il cristallise en grands prismes, jaune succin, peu solubles dans l'alcool absolu et dans l'éther, et donne avec la potasse une base exempte d'iode, soluble dans l'éther et présentant l'aspect d'une résine rouge.

Par action de l'iodure de méthyle sur la cinchonidineméthine, on obtient de l'iodure de méthylcinchonidineméthine,

$C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2} + C^{2}H^{3}I = C^{38}H^{21}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{2}.C^{2}H^{3}I$ en cristaux incolores.

Dérivés éthylés

Toujours en vertu des mêmes réactions, on prépare un *chlorure d'éthylcinchonidine* $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{4}H^{5}Cl + 3H^{2}O^{2}$, sel cristallisable, dont les cristaux sont très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Ce composé brunit à 230° et fond à 250° en une masse brune.

Il polarise à droite.

Le *bromure* cristallise avec 2 équivalents d'eau.

L'*iodure* cristallise en longues aiguilles, fusibles en se colorant à 261°, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau froide et insolubles dans l'éther.

De cet iodure on retire, par action de l'oxyde d'argent, une base difficilement cristallisable et qui absorbe le gaz carbonique de l'air.

Quand on fait agir les acides sur cet iodure, il y a décomposition et formation d'un biiodure d'iodure d'éthylcinchonidine $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}.C^{4}H^{5}I.I^{2}$.

Le *chloroplatinate* renferme une molécule d'eau, soit

$$C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}.C^{4}H^{5},Cl,PtCl^{4} + H^{2}O^{2}.$$

La *cinchonidine-éthine* résulte de l'action de la potasse bouillante sur un des

sels précédents. Elle est cristallisable dans l'éther en longues aiguilles fusibles à 90°-91°.

Composé insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine.

La cinchonidine-éthine forme avec les acides des sels difficilement cristallisables.

Avec l'éther éthyliodhydrique elle forme un *iodure d'éthylecinchonidine-éthine*, en aiguilles longues et brillantes, fusibles en se décomposant à 236°.

Le *chloroplatinate de cinchonidine-éthine* $C^{38}H^{21}(C^4H^5)Az^2O^2,2HCl,PtCl^4+H^2O^2$ est en cristaux microscopiques plats et jaunes.

Claus a obtenu aussi une *diéthylcinchonidine* à l'état d'iodure, en chauffant la cinchonidine et un excès d'éther éthyliodhydrique.

Ce sel est en cristaux jaune d'or, fusibles en se décomposant à 255°, très solubles dans l'eau, insolubles dans les autres dissolvants ordinaires.

Dérivé amylé

ISOAMYLCINCHONIDINE

$$\text{Équiv.}\ C^{48}H^{32}Az^2O^4 = C^{38}H^{21}(C^{10}H^{11})Az^2O^2.$$
$$\text{Atom.}\ C^{24}H^{32}Az^2O^2 = C^{19}H^{21}(C^5H^{11})Az^2O.$$

La cinchonidine agit à 150° et mieux encore à 210° sur l'éther isoamylbromhydrique. Le bromure d'isoamylcinchonidine ou plus exactement le *bromhydrate de cinchonicine isoamine* (c'est-à-dire le bromhydrate d'isoamylcinchonidine substituée) est décomposé par l'ammoniaque. (Claus, Weller, *Berich*, t. XIV, 1922.)

Résine brune, insoluble dans l'eau et soluble dans l'éther.

Base diacide dont le bromhydrate est résineux et le chloroplatinate jaune.

Nous avons indiqué précédemment en quelques mots l'action exercée sur la cinchonidine par le brome, l'acide chlorhydrique et les oxydants ; nous reprendrons maintenant l'étude des produits résultant de l'action de ces corps.

ACTION DU BROME

Il y a formation de *bibromocinchonidine* $C^{38}H^{20}Br^2Az^2O^2$ dans les conditions indiquées par Skalweit p. 340.

Le *bromhydrate* $C^{38}H^{20}Br^2Az^2O^2,2HBr$ est en longues aiguilles solubles dans l'alcool.

Traitée par la potasse la bibromocinchonidine donne de la *dioxycinchonidine :* il faut chauffer assez longtemps et opérer en solution alcoolique

$$\underbrace{C^{38}H^{20}Br^2Az^2O^2}_{\text{Dibromocinchonidin}} + 2KHO^2 = 2KBr + \underbrace{C^{38}H^{22}Az^2O^6}_{\text{Dioxycinchonidine.}}$$

Cette base est cristallisable et diacide. Le *sulfate basique* est en cristaux plats qui renferment 2 molécules d'eau.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Quand on chauffe de la cinchonidine avec de l'acide chlorhydrique : 1° à 140°, la chauffe étant maintenue 6 heures, l'acide ayant comme densité 1,105 il se forme de la β-*cinchonidine* (Hesse) avec de l'apocinchonidine.

2° La chauffe étant maintenue 6 à 10 heures, l'acide ayant la même densité, il se forme de l'*apocinchonidine*.

3° Enfin avec de l'acide chlorhydrique saturé à — 17°, la température de réaction étant 140°-150°, l'apocinchonidine est transformée en *hydrachlorapocinchonidine* (Zorn, Hesse).

Examinons ces trois corps.

β CINCHONIDINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^{2}O$.

Elle est formée comme il vient d'être dit. Le contenu du tube dans lequel la réaction a été faite est précipité par l'ammoniaque, le précipité est séché et repris par l'alcool étendu qui dissout surtout la β-cinchonidine. On la neutralise par l'acide chlorhydrique, on précipite par le tartrate de potasse et de soude. Le précipité est séparé, redissous dans l'acide chlorhydrique, et précipité par l'ammoniaque.

La β-cinchonidine cristallise dans l'alcool fort en prismes courts, dans l'alcool coupé d'eau en cristaux plats, fusibles en se colorant en brun à 206°-207°.

Base très soluble dans l'alcool et le chloroforme et peu soluble dans l'éther. La très faible solubilité de son tartrate neutre la différencie de l'apocinchonidine, qui du reste n'a point le même point de fusion.

Base diacide, dont le *chloroplatinate* est cristallin, jaune foncé et renferme 1 molécule d'eau.

Cette base est évidemment le résultat d'une action incomplète de l'acide chlorhydrique sur la cinchonidine, car une chauffe prolongée avec l'acide chlorhydrique la transforme en apocinchonidine. Il importe de remarquer que dans ces transformations sous l'influence chlorhydrique, la cinchonidine ne perd pas de méthyle, et qu'à ce point de vue elle se conduit comme son isomère la cinchonine.

APOCINCHONIDINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^2O^2$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^2O$.

On chauffe à 140° et même 150°, pendant 8 à 10 heures 1 p. de cinchonidine, avec 6 p. d'acide chlorhydrique de densité 1,105.

On peut remplacer la cinchonidine par l'homocinchonidine.

On fait cristalliser l'apocinchonidine dans l'alcool bouillant ; elle est alors en cristaux plats, petits et brillants, fusibles en se colorant à 225°.

Elle est presque insoluble dans l'eau froide, dans l'alcool faible à froid, le chloroforme et l'éther.

En solution alcoolique, on trouve (l'alcool marquant 97° et p. = 0,8) que le pouvoir rotatoire est $[\alpha]^D = -129°,2$.

La solution est très amère et non fluorescente.

C'est une base diacide dont le tartrate est très soluble dans l'eau.

Le *chloroplatinate* est d'abord floconneux, il devient rapidement cristallin, et renferme 2 molécules d'eau.

Sel très peu soluble dans l'eau.

Comme la cinchonidine, l'apocinchonidine donne un dérivé acétylé

$$C^{38}H^{21}(C^4H^3O^2)Az^2O^2.$$

Le pouvoir rotatoire de l'acétylapocinchonidine est pour p. = 2 dans l'alcool à 97° $[\alpha]^D = -61°,8$.

Base diacide dont le chloroplatinate renferme 2 molécules d'eau et le chloraurate 1 molécule.

HYDROCHLORAPOCINCHONIDINE

Équiv. $C^{38}H^{23}ClAz^2O^2$.
Atom. $C^{19}H^{23}ClAz^2O$.

L'hydrochlorapocinchonidine se forme dans les conditions indiquées plus haut (3°).

On sépare l'hydrochlorapocinchonidine formée en concentrant le contenu des tubes scellés, ajoutant de l'acide sulfurique dilué qui, sous l'influence de la chaleur, dissout les cristaux d'abord formés.

On additionne la solution d'alcool en volume égal au sien, puis d'une solution alcoolique d'ammoniaque, de façon à laisser au liquide une réaction faiblement acide.

On chasse l'alcool et l'hydrochlorapocinchonidine cristallise.

Cristaux plats et brillants, fusibles à 200°, peu solubles dans les dissolvants ordinaires.

Son *sulfate acide* est peu soluble dans l'eau froide et est cristallisé en aiguilles, caractère qui différencie l'hydrochloropocinchonidine de l'apocinchonidine dont le sulfate est amorphe.

Base diacide et dont le *chloroplatinate* renferme 2 molécules d'eau (Hesse).

Elle donne un dérivé acétylé cristallisable dans l'éther, en prismes fusibles à 136°, et dont le *chloroplatinate*, amorphe au moment de sa formation, puis cristallin, renferme 2 molécules d'eau.

ACTION DES OXYDANTS

Le premier produit d'oxydation de la cinchonidine est la cinchoténidine.

CINCHOTÉNIDINE

Équiv. $C^{36}H^{20}Az^{2}O^{6}$.
Atom. $C^{18}H^{20}Az^{2}O^{3}$.

La cinchoténidine se forme quand on oxyde par le permanganate de potasse la cinchonidine. Il y a entre la cinchonidine et la cinchoténidine les mêmes rapports qu'entre la cinchonine et la cinchoténine.

On représente la transformation de la cinchonidine en cinchoténidine par la formule suivante :

$$\underbrace{C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}}_{\text{Cinchonidine.}} + 4O^{2} = \underbrace{C^{36}H^{20}Az^{2}O^{6}}_{\text{Cinchoténidine.}} + \underbrace{C^{2}H^{2}O^{4}}_{\text{Acide formique.}}$$

On obtient le même produit en remplaçant la cinchonidine par l'homocinchonidine de Hesse qui lui est identique.

La marche à suivre pour l'obtention du produit est celle qui a été suivie par Caventou et Willm, pour obtenir la cinchoténine.

Propriétés. — La cinchoténidine cristallise dans l'alcool en prismes allongés, fusibles avec décomposition à 256°. Elle est assez soluble dans l'eau bouillante; 1 p. se dissout dans 500 p. d'eau froide et dans 600 p. d'alcool absolu bouillant. Elle se dissout facilement dans les solutions acides, dans les alcalis et en présence des bases alcalino-terreuses.

Les prismes de cinchoténidine renferment $3H^{2}O^{2}$ quand on les obtient dans l'eau. Ces cristaux sont clinorhombiques et présentent les faces h^{1}, m, a^{1}, o^{1}. Le rapport des axes est : 1, 121 : 1 : 0,457; angles des axes : 91° 48′.

La fluorescence constatée dans certaines solutions acides de cinchoténidine est due à de la quinine; pure elle n'est point fluorescente.

La cinchoténidine présente quelque chose des propriétés d'un phénol; c'est un

corps neutre, aussi facilement soluble dans les acides que dans des solutions alcalines.

Son pouvoir rotatoire est $[\alpha]^D = -189^\circ$.

En solution chlorhydrique on trouve $[\alpha]^D = -201^\circ,4$ (Hesse).

Le cinchoténidine est précipité de sa solution dans l'eau de baryte par l'acide carbonique.

Elle se conduit avec les sels de cuivre, d'argent et de plomb, comme la cinchoténine. L'azotate d'argent la précipite en blanc, à l'ébullition il y a réduction. Le sulfate de cuivre précipite en bleu verdâtre pâle.

Le *chloroplatinate* $(C^{36}H^{20}Az^2O^6,2HCl)^2PtCl^4$, cristallise dans l'acide chlorhydrique étendu en tables rhombiques rouge orangé.

La formule est très différente de celle du chloroplatinate de cinchoténine

$$C^{36}H^{20}Az^2O^6,2HCl,PtCl^4,$$

lequel cristallise en prismes jaune orangé.

Le *sulfate* $(C^{36}H^{20}Az^2O^6)^2H^2S^2O^8 + 3\ 1/2\ H^2O^2$ cristallise, mais très difficilement, en prismes incolores très solubles dans l'eau. Lorsqu'il est pur sa solution n'est point fluorescente.

HOMOCINCHONIDINE

Cette base présente la même formule que la cinchonine et la cinchonidine (Voyez Hesse, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCV, 203-320, Skraup, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCIX, 365).

En réalité cette base ne diffère pas de la cinchonidine avec laquelle elle est identique.

Les chlorhydrates et chloroplatinates ont même formule, même forme cristalline. Les deux bases ont même solubilité dans les différents dissolvants et même pouvoir rotatoire.

Les produits d'addition et de transformation sont identiques avec ceux que donne la cinchonidine (Skraup).

CINCHAMIDINE

Équiv. $C^{40}H^{26}Az^{20}O^2$.
Atom. $C^{20}H^{26}Az^2O$.

La cinchamidine trouve dans les eaux mères de la préparation du sulfate d'homocinchonidine (Hesse).

Les eaux mères sont précipitées par l'ammoniaque, le précipité est transformé en cristaux au moyen de l'alcool bouillant; on le dissout dans l'acide chlorhydrique employé en excès et on précipite par fraction au moyen du tartrate neutre de soude. Les derniers précipités renferment la cinchamidine qu'on traite en solution sulfurique par le permanganate de potasse, pour la purifier.

On la fait cristalliser dans l'alcool faible: elle est alors en aiguilles plates ou en lamelles fusibles à 230°, insolubles dans l'eau, très difficilement solubles dans l'éther, moyennement solubles dans l'alcool et facilement solubles dans le chloroforme.

Sa solution alcoolique possède une réaction fortement alcaline.

Une solution à 2 pour 100 dans l'alcool à 97°, à 15°, a un pouvoir rotatoire qui est $[\alpha]^D = -98°,4$.

Elle ne présente point les réactions caractéristiques de la quinine.

Un mélange oxydant, acide sulfurique et acide chromique, la transforment en acide cinchonique.

Ses principaux sels sont les suivants :

Chlorhydrate $C^{40}H^{26}Az^2O^2,HCl + 2H^2O^2$. Sel cristallisé en prismes rhombiques, durs, contenant 2 molécules d'eau.

Chloroplatinate : 1° $(C^{40}H^{26}Az^2O^2,HCl)^2PtCl^4 + 5H^2O^2$. Précipité amorphe, jaune clair.

2° $C^{40}H^{25}Az^2O^2,2HCl,PtCl^4$. Lamelles cristallines brillantes, de couleur orangée.

Tartrate $C^{40}H^{26}Az^2O^2,C^8H^6O^{12} + 2H^2O^2$. Prismes très difficilement solubles dans l'eau froide, et très solubles dans l'eau bouillante.

CINCHONICINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^2O^2$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^2O$.

Cet alcali, isomère de la cinchonine et de la cinchonidine, a été découvert par Pasteur en 1853. Il y a entre la cinchonicine, la cinchonidine et la cinchonine les mêmes relations qu'entre la quinicine, la quinidine et la quinine.

Elle a été étudiée par Pasteur (*C. R.*, t. XXXVII, 110, *Jahr.*, 1853, p. 473), Howard (*Jour. of the chem. Soc.* (2), t. X, 103), et Hesse (*Ann. der chem. u. Phar.*, t. CXLVII, 242; t. CLXVI, 277; t. CLXXVIII, 253).

Formation. — On chauffe pendant quelques heures, à 130° du sulfate de cinchonine ou de cinchonidine additionné d'un excès d'acide sulfurique et d'un peu d'eau; ou encore, on chauffe jusqu'à fusion le tartrate basique de cinchonine (Pasteur).

On chauffe jusqu'à fusion le bitartrate de cinchonidine (Hesse).

On chauffe du sulfate de cinchonine avec de la glycérine (Howard).

Enfin on chauffe à 210° un mélange de cinchonine ou de cinchonidine et de glycérine (Hesse).

Préparation. — Quand on a chauffé un sel de cinchonine ou de cinchonidine, pour séparer la cinchonicine du produit résultant de l'action de la chaleur, on dissout la masse dans l'eau et on précipite par un alcali. On reprend la cinchonicine par de l'éther et on la transforme en oxalate, sel bien cristallisé et facile à purifier.

Cet oxalate pur est décomposé par un alcali, la base est séparé avec le chloroforme, qu'il suffit de laisser évaporer.

Dans cette préparation il importe de remarquer que lorsque du sulfate de cinchonine est additionné d'une petite quantité d'eau, et chauffé pendant 3 ou 4 heures à 120°-130°, il ne se forme qu'une petite quantité de matière rouge.

Propriétés. — La cinchonicine est une base résinoïde, anhydre; elle est fusible vers 50° et s'altère à 80° en se colorant en brun.

Elle est très soluble dans l'alcool, le chloroforme, la benzine, l'éther et l'acétone, et légèrement soluble dans les sels ammoniacaux.

Elle est dextrogyre.

$$[\alpha]^{D} = +46°,5 \text{ en solution chloroformique à } 15°,$$

ou encore dans les conditions où la cinchonicine donne $[\alpha]^{D} = +32° 52$, la cinchonine donne $+258° 78$ et la cinchonidine $-175°' 38$.

C'est une base énergique, ne se colorant point avec le chlore et l'ammoniaque. En solution légèrement acide, par addition de chlorure de chaux dissous ou d'hypochlorite de soude, elle donne un précipité blanc.

La cinchonicine réduit le permanganate de potasse en donnant uniquement des produits résineux; il ne se forme pas du tout de cinchoténine.

La cinchonicine est plus soluble dans l'eau que la quinicine: ses solutions ne sont qu'incomplètement précipitées par l'ammoniaque, ce qui tient à ce qu'elle est sensiblement soluble dans les sels ammoniacaux.

La cinchonicine est fébrifuge.

Sels de cinchonicine. — Les sels de cinchonicine sont généralement cristallisables. C'est une base diacide comme la cinchonine et la cinchonidine.

Chloromercurate. — Précipité oléagineux, paraissant incristallisable.

Chloroplatinate $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},2HCl,PtCl^{4} + H^{2}O^{2}$ et $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},HCl)^{3}PtCl^{4} + 4H^{2}O^{2}$. Le premier de ces deux sels est un précipité cristallin, orangé foncé, qui se produit dans des solutions très acides.

Dans des liqueurs faiblement acides, le chlorure platinique donne un précipité blanc jaunâtre qui répond, d'après Hesse, à une combinaison de 3 équivalents de chlorhydrate basique de cinchonicine et de 1 équivalent de chlorure de platine; le sel formé renferme 4 molécules d'eau.

Chloraurate. — Sel amorphe.

Iodhydrate basique $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}HI$. — Sel obtenu par double décomposition entre

l'oxalate basique et l'iodure de potassium. Il est alors en poudre cristalline blanche ; on constate au microscope que les cristaux sont des prismes courts.

On peut l'obtenir au moyen de l'alcool en beaux cristaux prismatiques.

Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool bouillants et insoluble dans la solution d'iodure de potassium.

Oxalate basique $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2})^{2}C^{4}H^{2}O^{8} + 4H^{2}O^{2}$. — Petits prismes incolores, solubles dans 80 p. d'eau à 16°, très solubles dans l'eau chaude, l'alcool et le chloroforme chauds.

En solution alcoolique il possède un pouvoir rotatoire dextrogyre faible (Howard).

Tartrates. — Tartrate basique droit. — Sel facilement soluble dans l'eau.

Tartrate neutre droit $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{8}H^{6}O^{12} + H^{2}O^{2}$. — Sel en prismes courts qui perdent leur eau de cristallisation à 120°.

Tartrate basique gauche. — Sel facilement cristallisable, bien moins soluble que le tartrate droit. Cette différence de solubilité peut être utilisée pour dédoubler l'acide racémique (Pasteur).

Sulfocyanate. — Ce sel ne précipite pas quand on ajoute un excès de sulfocyanate de potasse à l'oxalate de cinchonicine.

Constitution de la quinine et de la cinchonine.

Les recherches faites à une époque déjà un peu éloignée ont été dirigées en admettant dans la quinine et dans la cinchonine le même nombre d'atomes de carbone.

Or, il semble établi aujourd'hui qu'il n'en est pas ainsi, la quinine étant en équivalents $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$ et la cinchonine $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}$. L'oxycinchonine ne peut donc être ni identique ni même isomère avec la quinine.

A la suite des recherches de Skraup la formule de la cinchonine paraît établie.

En tenant compte des différents produits obtenus par l'action des oxydants, et par l'action de l'acide chlorhydrique sur les alcaloïdes du quinquina, Königs croit « qu'il est probable que les alcaloïdes du quinquina contiennent l'oxygène à l'état de groupe carbonyle (CO)″ ou oxhydryle (OH)′ comme les camphres. »

Les récents travaux de Hesse (*Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCV, 314), le conduisent à admettre que la cinchonine, la cinchonidine et l'homocinchonidine contiennent un groupe oxhydryle (OH). Il en serait de même de la quinine et de la quinidine, qui renferment en outre chacune un méthoxyle (OCH^{3}).

Avec cette manière de voir, la quinine est à la cinchonine ce que l'anisol est à la benzine.

La transformation, au moyen de la potasse alcoolique, du composé qualifié chlo-

rure de cinchonine en cinchène, $C^{38}H^{20}Az^2$, la transformation du cinchène en apocinchène

$$C^{38}H^{20}Az^2 + H^2O^2 = C^2H^5Az + \underbrace{C^{36}H^{17}AzO^2}_{\text{Apocinchêne}}$$

transformation dans laquelle la moitié de l'azote est dégagé à l'état de méthylamine ; l'oxydation de l'apocinchène donnant de l'acide cinchonique, de l'acide carbonique et de l'acide acétique en petite quantité, conduisent à admettre que la cinchonine et que le cinchène renferment, en dehors du noyau quinolique, un reste pyridique réduit qui contient un groupe méthyle uni à l'azote.

D'après Königs, l'apocinchène contient encore un hydroxyle (OH) qui doit se trouver en dehors du reste quinolique puisqu'il fournit de l'acide cinchonique par oxydation : ce corps semble donc contenir un reste phénolique.

De l'ensemble de ses recherches, Königs pense qu'on peut envisager le cinchène comme résultant d'une méthyltétrahydroquinoline, en atomes $C^{10}H^{13}Az$ combinée avec la quinoline C^9H^7Az.

L'existence d'un groupe quinoléique étant démontré dans la cinchonine, Skraup qui admet comme Hesse un groupe méthoxylique propose la formule atomique

$$C^9H^6Az - C^9H^{13}Az - OCH^3,$$

mais cette formule ne permet pas d'expliquer la formation du perbromanthracène obtenu par Fileti.

En tenant compte de l'ensemble des réactions, de la formation du perbromanthracène et des acides dérivés de la cinchonine, on pourrait donner à cette base la formule de constitution suivante dans laquelle la position du groupe OCH^3 est arbitraire.

$$\begin{array}{l}
H^2C - Az = C - CH = C(OCH^3) \\
\;| \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\
H^2C - CH - CH\cdot CH = CH \\
\qquad\quad | \\
HC = C - CH - CH^2 - CH^2 \\
\;| \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\
HC = CH - C = Az - CH^4
\end{array}$$

ARICINE

Équiv. $C^{46}H^{26}Az^2O^8$.
Atom. $C^{23}H^{26}Az^2O^4$.

L'aricine a été découverte en 1829 par Pelletier et Corriol dans un quinquina désigné sous le nom de *quinquina d'arica :* ce produit ne renfermait ni quinine ni cinchonine.

Elle fut étudiée par Pelletier, Manzini, Winckler et Howard. Hesse nia l'existence de cet alcaloïde (*Ann. der Chem. n. Phar.* t. CLXXXI, 68) et réussit plus tard à l'obtenir. Il en fit alors une étude complète.

Elle existe dans le *quinquina d'arica*, le *Q. blanc de Jaen* et le *Q. vrai de Cusco*.

Pelletier avait d'abord assigné à cet alcaloïde une formule fausse, soit $C^{40}H^{24}Az^2O^6$. La formule fut rectifiée par Manzini et Hesse confirma l'exactitude de la formule donnée par ce chimiste.

L'aricine est donc un isomère de la brucine ; elle est de même un isomère de la cusconine ou cuscocinchonine.

Manzini lui donna le nom de *cinchovatine* ou *cinchovine* quand il l'eut retirée du *Q. de Jaen*, mais Winckler montra l'identité de la cinchovatine et de la base de Pelletier et Corriol.

Préparation. — L'écorce est épuisée par l'eau acidulée ; on précipite par un lait de chaux. L'alcaloïde précipité est dissous dans l'alcool chaud, et on fait cristallise l'aricine dans la solution alcoolique par évaporation spontanée (Pelletier).

On fait avec le quinquina de Cusco un extrait alcoolique, on l'additionne de soude, puis on ajoute avec de l'éther qui dissout les alcaloïdes.

L'éther qui contient les alcaloïdes est agité avec de l'acide acétique assez concentré. La solution d'acétate ainsi obtenue laisse déposer peu à peu de l'acétate d'aricine, et on en obtient encore en neutralisant la solution à chaud par l'ammoniaque. Il importe de ne point ajouter d'excès d'ammoniaque.

Les eaux mères retiennent un autre alcaloïde, la cusconine.

L'acétate d'aricine obtenu est lavé à l'acide acétique, dissous dans l'eau acidulée et décomposé par la soude.

L'alcaloïde précipité est purifié par cristallisation dans l'alcool (Hesse).

Propriétés. — L'aricine cristallise dans l'alcool en prismes allongés, anhydres, fusibles avec coloration à 188° et se décomposant complètement à une température un peu supérieure.

Elle est insoluble dans l'eau et très soluble dans le chloroforme. 1 p. se dissout à 18° dans 20 p. d'éther et dans 235 p. d'alcool à 80°.

Elle est très soluble dans l'alcool bouillant et dépose cristallisée par le refroidissement.

La solution alcoolique de cette base est à peine alcaline, elle n'agit pas sur le papier rouge de tournesol, mais il bleuit par la dessiccation.

Elle possède une saveur astringente et est dépourvue d'amertume.

Cette base est lévogyre en solution éthérée ou alcoolique.

$[\alpha]^D = -54°,09$ en solution à 1 pour 100 dans l'alcool à 97° à la température de 15°.

$[\alpha]^D = -94°,77$ en solution à 1 pour 100 dans l'éther à 0,72 à la température de 15°.

La solution chlorhydrique est optiquement inactive.

L'acide azotique concentré colore l'aricine en vert sombre et la dissout ensuite en prenant une coloration jaune vert.

Une solution de chlorure de chaux versée dans une solution chlorhydrique d'aricine produit une coloration jaune claire.

L'acide sulfurique dissout l'aricine en se décolorant en vert jaunâtre ; quand on chauffe la teinte devient brune.

Quand l'acide sulfurique est additionné de molybdate d'ammoniaque on a d'abord une coloration bleue passant au vert à chaud, et redevenant bleue par le refroidissement.

L'aricine est caractérisée spécialement par les propriétés du dioxalate et de l'acétate, sels fort peu solubles.

Sels d'aricine

L'aricine donne avec les acides des sels généralement cristallisables.

Ils précipitent par l'ammoniaque; le précipité est soluble dans l'ammoniaque, mais il se dépose à l'état cristallin par évaporation du dissolvant.

Chlorhydrate. — $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},HCl + 2H^{2}O^{2}$. On fait dissoudre de l'aricine dans de l'acide chlorhydrique dilué et chaud.

Par le refroidissement le sel cristallise en prismes épais et incolores; très peu solubles dans l'eau froide, un peu plus solubles dans l'alcool et le chloroforme.

Traité par l'eau chaude, sans qu'il soit même nécessaire de chauffer à l'ébullition, ce chlorhydrate est décomposé : il se sépare des flocons d'aricine.

On n'a point obtenu de bichlorhydrate.

Le chlorhydrate d'aricine se combine au phénol.

Chloroplatinate $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},HCl)^{2}PtCl^{4} + 5H^{2}O^{2}$. — Précipité orangé obtenu par action du chlorure de platine sur le sel précédent. Composé cristallin d'après Manzini, amorphe d'après Hesse.

Iodhydrate $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},HI$. — Sel anhydre cristallisé en prismes délicats, presque insolubles dans l'eau froide et dans le chloroforme, il est plus soluble dans l'alcool chaud, et tout à fait insoluble dans une solution d'iodure de potassium.

Bromhydrate. — Sel amorphe, obtenu par double décomposition.

Azotate $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},HAzO^{6}$. — Sel anhydre et cristallin, en prismes minces, presque insoluble dans une solution azotique étendue et froide, assez soluble dans l'alcool.

Hyposulfite. — Précipité cristallin obtenu par double décomposition.

Sulfates. 1° $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8})^{2}H^{2}S^{2}O^{8}$ (à 110°). — On dissout 1 molécule d'acide sulfurique dans l'alcool et on y ajoute 2 molécules d'aricine. Par la concentration le sulfate se sépare sous forme d'une masse gélatineuse constituée, en réalité, par de très fines aiguilles, ou en aiguilles fines analogues à celles du sulfate de quinine.

Ce sel est sensiblement soluble dans l'eau froide qui peut la décomposer mais moins complètement que le chlorhydrate.

2° $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},H^{2}S^{2}O^{8}$. — Il suffit d'ajouter 1 molécule d'acide sulfurique à un équivalent du sel précédent.

Il cristallise en petits prismes groupés en étoiles, très peu solubles dans l'eau

froide, et assez solubles dans l'alcool chaud qui, en refroidissant, l'abandonne cristallisé.

Acétate $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^4H^4O^4 + 3H^2O^2$. — Nous avons déjà dit que l'aricine était caractérisée par les propriétés de son acétate. Ce sel diffère en effet des acétates d'alcaloïdes par sa très faible solubilité dans l'eau froide, ce qui permet de l'obtenir par double décomposition, ou même en ajoutant de l'acide acétique à une solution de chlorhydrate.

Il cristallise ou en petits grains ou en petites lamelles incolores presque insolubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau bouillante.

Il renferme 3 molécules d'eau, et est décomposable par la chaleur à 100° en perdant de l'acide acétique.

Oxalate (ou dioxalate, ou oxalate acide) $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^4H^2O^8 + 2H^2O^2$. — Sel à rapprocher de l'azotate au point de vue de l'insolubilité. Il précipite quand on ajoute de l'acide oxalique à une solution de chlorhydrate d'aricine.

Le précipité présente une apparence cristalline, puis se transforme nettement plus tard en petits rhomboèdres.

Sel un peu soluble dans l'alcool chaud, et 18°, dans 2025 p. d'eau.

Il perd son eau de cristallisation à 100°.

Salicylate $C^{46}H^{26}Az^2O^8, C^{14}H^6O^6 + 2H^2O^2$. — Précipité pulvérulent, blanc jaunâtre, perdant son eau à 110°. Il est peu soluble dans l'eau froide, et soluble dans l'alcool.

Sulfocyanate $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^2AzHS^2$. — Sel anhydre, cristallisable en petits prismes très peu solubles dans l'eau froide.

Tartrate (dit tartrate neutre). — Ce sel est préparé par double décomposition. Il se présente sous forme d'un précipité blanc peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude et se déposant par le refroidissement en prismes incolores.

Dans des conditions de concentration différente il se dépose en gelée.

Citrate (dit acide). — Cristallise en aiguilles incolores solubles dans l'eau froide.

CUSCONINE

Équiv. : $C^{46}H^{26}Az^2O^8 + 2H^2O^2$.
Atom. : $C^{23}H^{26}Az^2O^4 + 2H^2O$.

La cusconine a été longtemps confondue avec l'aricine, ces deux bases étant isomères et se trouvant réunies dans le quinquina de Cusco. Elle a été découverte par Leverköhn (*Repert. für Pharm.* t. XXXIII, 353), son existence fut mise en doute par Hesse qui la retrouva plus tard dans un quinquina analogue au quinquina de Cusco et réussit à l'isoler.

Préparation. — Quand après avoir traité le quinquina de Cusco on en a retiré l'aricine à l'état d'acétate presque insoluble, la cusconine qui l'accompagne dans cette écorce donnant un acétate soluble reste dans les eaux mères de la préparation de l'aricine. On filtre ces eaux mères et on les additionne de sulfate d'ammoniaque : le sulfate de cusconine précipite à l'état gélatineux et occupe un volume tel qu'on ne peut le séparer par filtration. On le recueille donc sur une toile, on l'y laisse égoutter et on l'exprime lentement. Le produit solide résultant de cette opération est redissous dans l'eau bouillante qui, par refroidissement, l'abandonne sous forme gélatineuse. Ce sulfate repris par l'eau chaude est décomposé par l'ammoniaque à une douce chaleur et donne un précipité amorphe de cusconine. L'alcaloïde précipité est séparé, lavé à l'eau froide, desséché et enfin dissous dans l'éther qui, par évaporation, l'abandonne en beaux cristaux, qui sont purifiés par plusieurs recristallisations dans l'éther.

On peut remplacer l'éther par l'alcool ou par l'acétone et faire cristalliser la cusconine dans ces dissolvants.

Propriétés. — La cusconine est en lamelles incolores, légèrement brillantes, généralement groupées autour d'un point commun, quand la cristallisation a été déterminée dans l'éther ; obtenus dans l'alcool ou dans l'acétone les cristaux sont des prismes courts.

Les cristaux de cusconine contiennent 2 molécules d'eau de cristallisation ; ils perdent une partie de cette eau à la température ordinaire et le reste à 80°.

L'alcaloïde anhydre fond à 110° et par refroidissement se solidifie en une masse amorphe. Chauffée au-dessus de 110° la cusconine s'altère ; ce fait est très sensible à partir de 130°, car alors elle commence à brunir.

Les cristaux de cette base sont presque insolubles dans l'eau, même en présence des alcalis ; ils sont à peine solubles dans la benzine et le pétrole, solubles à 18° dans 35 p. d'éther, plus solubles dans l'alcool et l'acétone et très solubles dans le chloroforme.

La cusconine est lévogyre.

En solution alcoolique à 2 pour 100, l'alcool marquant 97°, on trouve

$[\alpha]^D = -54°32'$.

On trouve encore : $[\alpha]^D = -27°\,11'$ dans l'éther, la solution étant à 1 pour 100.

$[\alpha]^D = -71°\,01'$ dans l'eau additionnée d'acide chlorhydrique, la solution étant à 0,5 pour 100 et contenant 3 molécules d'acide chlorhydrique par équiv. de cusconine.

A l'inspection de ces chiffres on remarque immédiatement que le pouvoir rotatoire croît en présence des acides ; de plus ce pouvoir rotatoire en solution chlorhydrique vient s'ajouter au caractère déjà constaté de la solubilité de l'acétate de cusconine pour différencier la cusconine de l'aricine dont le chlorhydrate est optiquement inactif.

La cusconine se colore en vert sombre par l'acide azotique, elle se dissout ensuite et le liquide conserve la même coloration.

Avec l'acide sulfurique elle développe une teinte vert jaunâtre, quand on chauffe la coloration devient brune. L'addition de molybdate dans l'acide sulfurique donne une coloration bleue intense ; si l'on chauffe la couleur passe au vert, et par le refroidissement la teinte bleue réapparaît.

Ces réactions sont à peu près les mêmes que celles de l'aricine.

L'acide sulfurique à la température de 130° transforme la cusconine en un alcaloïde amorphe.

La cusconine donne avec les différents réactifs des alcaloïdes les mêmes réactions que l'aricine, mais les précipités donnés par la cusconine sont en général plus solubles.

Les solutions sulfuriques de cusconine ne sont point fluorescentes.

Cet alcaloïde est une base très faible, il manifeste une réaction alcaline très faible et ne neutralise point complètement les acides.

Un papier rougi de tournesol ne se colore pas en bleu quand on le plonge dans une dissolution de cusconine, mais par la dessiccation il devient bleu, ce qui tient à ce que la cusconine, tout en possédant des propriétés basiques très faibles, est cependant un alcali fixe.

Nous avons déjà indiqué les propriétés qui le différencient de l'aricine, nous y ajouterons la suivante qui semble assez caractéristique; quand, à une solution de cette base dans l'alcool on ajoute un peu d'acide sulfurique il se forme un sulfate qui précipite à l'état de dépôt gélatineux par addition d'une nouvelle quantité d'acide sulfurique.

Sels de cusconine

Les sels de cusconine ont une réaction acide, une saveur désagréable et faiblement amère. Ils sont rarement cristallisables et peu solubles dans l'eau d'où ils se séparent avec l'aspect d'une gelée.

Chlorhydrate $C^{46}H^{26}Az^2O^8,HCl$. — Masse gélatineuse qui se sépare quand on ajoute de l'acide chlorhydrique à une solution aqueuse d'acétate de la base, peu soluble dans l'eau froide et soluble dans l'eau chaude. La solution dans l'eau chaude donne avec le sublimé un précipité pulvérulent dont la formule est :

$$C^{46}H^{26}Az^2O^8,HCl,Hg^2Cl^2 + 2H^2O^2.$$

Chloroplatinate $(C^{46}H^{26}Az^2O^8,HCl)^2PtCl^4 + 5H^2O^2$. — Précipité jaune brun, amorphe.

Chloraurate. — Précipité jaune amorphe.

Bromhydrate. — Précipité gélatineux très sensiblement soluble dans l'eau, insoluble quand l'eau est additionnée de bromure de potassium.

Iodhydrate. — Poudre amorphe jaunâtre, pouvant devenir cristalline.

Mêmes caractères de solubilité que le bromhydrate, c'est-à-dire soluble dans l'eau et insoluble dans l'iodure de potassium.

Azotate. — Sel gélatineux.

Sulfocyanate $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}AzHS^{2}+2H^{2}O^{2}$. — Poudre amorphe, jaunâtre, renfermant 2 molécules d'eau qu'elle perd à 90°.

Hyposulfite. — Précipité gélatineux soluble dans l'eau chaude, une solution phéniquée aqueuse précipite la solution de ce sel, indice de la formation d'une combinaison phénolique. L'aricine possède du reste des propriétés analogues.

Sulfates 1° $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8})^{2}H^{2}S^{2}O^{8}$ (à 100°). Ce sulfate est qualifié sulfate neutre. C'est une masse gélatineuse, qui devient cornée après dessiccation. Il se forme par double décomposition entre le sulfate d'ammoniaque et l'acétate de la base. Dissous dans l'alcool concentré il se dépose quand on abandonne la liqueur à l'évaporation d'abord en feuillets cristallins, puis à l'état de masse gélatineuse.

2° On considère comme sulfate acide le produit gélatineux qui se sépare quand on ajoute de l'acide sulfurique à une solution du sulfate qualifié sulfate neutre.

Acétate. — On dissout la base libre dans l'acide acétique dilué et chaud. Par le refroidissement l'acétate formé se sépare à l'éta gélatineux.

En solution aqueuse il donne un précipité blanc avec le phénol.

Oxalates. — 1° Le sel neutre est une masse gélatineuse que l'alcool transforme en aiguilles microscopiques.

2° Le sel acide est gélatineux.

Tartrate neutre. — Précipité gélatineux peu soluble dans l'eau.

Citrate neutre. — Même propriété que le tartrate.

Salicylate $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{14}H^{6}O^{6}+2H^{2}O^{2}$. —Précipité floconneux, cristallin et renfermant 2 molécules d'eau. Ce sel est insoluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool, et très soluble dans l'alcool chaud.

CUSCONIDINE

L'aricine et la cusconine sont accompagnées, dans l'écorce de cusco, d'un troisième alcaloïde, lequel est incristallisable et a été trouvé par Hesse dans les eaux mères de la préparation du sulfate de cusconine. Cette base est précipitée des eaux mères par l'ammoniaque (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXXV, 301). Elle se sépare dans ces conditions en flocons jaune pâle, amorphe, facilement solubles dans l'alcool et dans l'éther.

La cusconidine donne des sels incristallisables.

CUSCAMINE

Ce nom a été donné par Hesse à un alcaloïde retiré d'une écorce de quinquina ressemblant au quinquina de Cusco et attribuée au *cinchona Pelletierana*. Dans cette écorce la cuscamine est accompagnée d'un autre alcaloïde, lequel est amorphe et a été nommé cuscamidine. Dans le *C. Pelletierana* à côté de la cuscamine et de la cuscamidine on trouve de l'aricine et de la cusconidine.

On traite l'écorce par le procédé qui sert à préparer l'aricine : après séparation de cette base à l'état d'acétate, les eaux mères sont additionnées d'acide azotique ce qui détermine la séparation des deux bases à l'état d'azotate de cuscamine et de cuscamidine. Les azotates sont transformés en oxalates : celui de cuscamine étant peu soluble est séparé, tandis que l'oxalate de cuscamidine reste en solution.

On peut opérer autrement : après addition d'acide azotique on attend 24 heures avant de séparer le précipité des deux nitrates d'alcaloïdes. Ce précipité, recueilli, est décomposé par la soude et on reprend par l'éther, qui dissout les alcaloides. L'éther est évaporé et le résidu dissous dans un peu d'alcool bouillant. Par le refroidissement, la cuscamine cristallise, tandis que la cuscamidine reste en solution.

La cuscamine cristallise dans l'alcool en prismes plats, très solubles dans l'éther et le chloroforme, moyennement solubles dans l'alcool froid. Elle fond en se colorant à 218°.

La potasse, la soude ou l'ammoniaque produisent dans les solutions de ses sels un précipité floconneux.

Le *chlorhydrate* est un sel très soluble dans l'eau, présentant l'aspect d'une gelée.

Les *chloroplatinate* et *chloraurate* sont jaunes et amorphes.

Le *bromhydrate* est en cristaux incolores.

L'*iodhydrate* est un précipité blanc, d'abord amorphe et devenant cristallin.

L'*azotate* est cristallisable et remarquable par sa faible solubilité.

Les *sulfates* sont : le sulfate neutre en aiguilles délicates, le sel acide en prismes.

Les *oxalates* sont : l'oxalate neutre, en fines aiguilles, peu solubles ; le sel acide, en prismes. (Hesse, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CC, 302, etc.)

CUSCAMIDINE

La cuscamidine reste dans les eaux mères alcooliques de la cristallisation de la cuscamine. C'est un alcaloïde amorphe qui, au point de vue de l'ensemble de ses propriétés, peut être rapproché de la cusconidine.

La cuscamidine est peut-être un produit de transformation de la cuscamine.

QUINAMINE

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4}$.
Atom. $C^{19}H^{24}Az^{2}O^{2}$.

La quinamine a été extraite par Hesse de l'écorce du *cinchona succirubra* cultivé dans les Indes anglaises. Plus tard de Vry la retira de nouveau d'une écorce de *C. succirubra*, Howard, du *C. succirubra* et du *C. calisaga*. A la suite de ses dernières recherches, Hesse a réussi à constater la présence de cet alcaloïde dans toutes les écorces de *C. succirubra*, de *C. officinalis*, de *C. var. calisaga Javanica* et de *C. calisaga. var. Ledgeriana.*

Les ledgeriana sont généralement très riches en quinamine. Hesse l'a trouvée encore dans une série de quinquina venant de l'Amérique du Sud, ce qui l'a conduit à supposer que la quinamine existe dans les eaux mères de la préparation du sulfate de quinine. Il a réussi en effet à retirer de 200 kilogrammes d'eaux mères, 150 grammes de quinamine et à peu près 30 grammes de conquinamine.

Préparation. — Des eaux mères on sépare d'abord les alcaloïdes précipitables par le tartrate de potasse et de soude, puis on précipite par l'ammoniaque ceux qui restent en dissolution, et on les traite par l'éther, ce qui élimine la cinchonine, à peu près insoluble dans ce dissolvant. On transforme les alcaloïdes en acétates et la liqueur bien neutre est additionnée à chaud d'une solution de sulfocyanate de potasse jusqu'à ce qu'après refroidissement on ne puisse plus constater la présence de cinchonine en solution. A partir de ce moment la quinidine précipite accompagnée de matière colorante. La liqueur limpide est alors traitée par une solution de soude et le précipité obtenu est dissous dans la quantité strictement nécessaire d'alcool à 80° bouillant. La quinamine cristallise pendant le refroidissement; elle est complètement purifiée et décolorée au moyen du noir et par recristallisation (Hesse).

Ce procédé est préférable, au point de vue de la pureté du produit, à celui donné primitivement par Hesse (*Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXVI, 266), même en purifiant l'alcaloïde comme l'a indiqué Oudemans (*Ann. der. Chem. u. Pharm.*, t. CXCVII, 50).

Propriétés. — La quinamine cristallise en longs prismes par refroidissement et évaporation de sa solution dans l'alcool étendu.

Chaufffée rapidement, elle fond à 172°.

A 16° elle se dissout dans 1516 p. d'eau ; à 20° dans 105 p. d'alcool à 80°; à 20° dans 32 p. d'éther pur ; à 15° dans 55 p. (Hesse), et à 16° dans 48 p. 5 d'éther (Oudemans).

La quinamine est très soluble dans l'alcool fort et dans l'éther bouillant, ainsi que dans la benzine bouillante et le pétrole. Elle est dextrogyre.

Son pouvoir rotatoire est :

$[\alpha]^D = + 104^\circ,5$ en solution à 2 pour 100 dans l'alcool à 97°.
$[\alpha]^D = + 93^\circ,5$ en solution à 2 pour 100 dans le chloroforme.

La quinamine est vivement attaquée dans les milieux oxydants.

Son chlorhydrate donne, avec le chlorure d'or, un précipité jaune blanchâtre amorphe qui devient rapidement rougeâtre en abandonnant de l'or libre; en même temps la solution se colore en rouge.

L'éther éthyliodhydrique en présence d'alcool se combine à cette base, et le produit d'addition obtenu est amorphe; l'eau bouillante le transforme en iodhydrate de quinamine.

L'anhydride acétique la transforme à chaud en acétylapoquinamine.

L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique étendu la transforment en quinamidine.

Le sulfate de quinamine sec, chauffé à 100°, donne de la quinamine, et à 120° — 130° de la protochinamicine.

Quand on la chauffe avec de l'acide chlorhydrique concentré, il se forme de l'apoquinamine, et à 140°, avec de l'acide concentré, une masse insoluble sans production aucune d'éther méthylchlorhydrique.

Elle ne se combine pas au phénol.

Oudemans a donné pour ce corps la propriété caractéristique suivante :

Quand on prépare une solution de cette base dans l'acide sulfurique en excès et qu'on fait avec ce liquide des traits sur un papier, le papier étant ensuite exposé à des vapeurs d'hypochloride, il se développe une coloration olivâtre qui, à l'air, devient azur et même bleu sombre ; au contact de l'eau la teinte devient rouge rosé.

Sels de quinamine.

Hesse considère la quinamine comme une base monacide, donnant des sels neutres par combinaison avec un équivalent d'acide monobasique, et de sels acides; ces derniers sont amorphes et très altérables.

Chlorhydrate $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HCl + H^2O^2$. — Oudemans n'a point obtenu ce sel cristallisé. D'après Hesse, il est en prismes durs qui se dissolvent facilement dans l'eau froide, et un peu moins dans l'acide chlorhydrique étendu.

L'eau de cristallisation qu'il contient se dégage à 100°.

Chloroplatinate $(C^{38}H^{24}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$. — Oudemans a trouvé dans ce sel 5,85 à 5,90 pour 100 d'eau, Hesse ayant conservé le sel longtemps, n'a obtenu que 3,75 pour 100 d'eau, ce qui répond à 2 molécules.

Précipité jaune clair. Récemment formé, il se dissout facilement dans l'eau pure tandis qu'après dessiccation il y est très difficilement soluble. Sel assez soluble dans l'eau additionnée d'acide chlorhydrique.

Chlorate $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HClO^6$. — Sel en cristaux rhombiques, solubles à 16° dans 137 p. d'eau, soluble dans l'alcool.

Bromhydrate $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HBr + H^2O^2$. — A une solution alcoolique contenant 1 équivalent de quinamine on ajoute 1 équivalent d'acide bromhydrique et on évapore la solution. On obtient ainsi de beaux prismes incolores, renfermant 1 molécule d'eau, assez solubles dans l'eau et plus solubles dans l'alcool.

Iodhydrate $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HI$. — Sel cristallisable, soluble à 16° dans 71 p. (Oudemans) et à 15° dans 79 p. (Hesse).

Azotate $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HAzO^6$. — Cristaux monocliniques solubles, à 15° dans 16 p. 53 d'eau.

Sulfate acide. — Hesse a obtenu un produit, qu'il considère comme un sulfate acide, lequel est un résidu jaunâtre, incristallisable, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Oxalate. — Le sel neutre ne cristallise pas d'après Oudemans, tandis que d'après Hesse il cristallise en aiguilles dures, incolores, difficiles à séparer d'un produit amorphe qui les accompagne.

Sel très soluble dans l'eau.

Benzoate, salicylate et quinate. — Ces sels ont été obtenus en dissolvant dans l'alcool des poids moléculaires égaux de quinamine et d'acide. Par évaporation des solutions ces sels sont restés à l'état amorphe. Ils sont très solubles dans l'alcool et dans l'éther.

Action de l'éther éthyliodhydrique sur la quinamine. — A 80° la quinamine se dissout peu à peu dans l'iodure d'éthyle. Par évaporation il reste un résidu amorphe soluble, bien que difficilement, dans l'eau bouillante. Par le refroidissement il cristallise de l'iodhydrate de quinamine.

Hesse admet comme probable une formation primitive d'iodure d'éthylquinamine qui sous l'influence de l'eau a dû se décomposer en alcool et iodhydrate de quinamine.

L'iodhydrate abandonne, dans certaines conditions, l'alcaloïde avec la propriété de cristalliser en prismes tétragones, à 4 pans. Cet alcaloïde perd cette propriété quand on l'a fait cristalliser 1 ou 2 fois dans l'alcool étendu et bouillant.

La forme qu'affectait la quinamine tient à une impureté.

Action de l'anhydride acétique. — Quand on chauffe à 60°-80° pendant plusieurs heures de la quinamine et de l'anhydride acétique, il se forme non pas de l'acétylquinamine comme on pouvait s'y attendre, mais de l'*acétylapoquinamine*.

$$\underbrace{2C^{38}H^{24}Az^2O^4}_{\text{Quinamine}} + \underbrace{C^8H^6O^6}_{\text{Anhy. acétique}} = 2H^2O^2 + \underbrace{2[C^{38}H^{21}(C^4H^3O^2)Az^2O^4]}_{\text{Acétylapoquinamine.}}$$

Action des acides. — La quinamine est facilement altérée par les acides.

I. *Action de l'acide chlorhydrique.* — 1° Quand on fait bouillir 3 minutes 1 p. de l'alcaloïde et 20 p. d'acide, il est transformé en *apoquinamine.*

Une ébullition prolongée donne une substance brune très difficilement soluble dans l'acide chlorhydrique.

2° En tubes scellés, à 140°, avec de l'acide saturé à —17°, la chauffe étant maintenue quelques heures, il se forme une masse analogue à du caoutchouc, à peu près insoluble dans les acides et les dissolvants ordinaires.

Il ne se forme ni chlorure de méthyle, ni substance faisant pression dans les tubes.

3° A la température ordinaire une solution de 1 p. de quinamine dans 10 p. d'acide chlorhydrique à 13 pour 100 reste d'abord incolore, au bout de peu de temps devient jaune, et au bout de 12 heures rouge.

La solution se trouble alors, et dépose pendant plusieurs jours une huile rouge et des prismes incolores. L'huile elle-même se transforme presque totalement en prismes incolores et une petite quantité de matière rouge se sépare. Les cristaux prismatiques sont du *chlorhydrate de quinamidine*.

4° Quand on chauffe à 130°, en tubes scellés, 1 équivalent de l'alcaloïde dans 5 fois son poids d'eau contenant 1 à 4 équiv. d'acide chlorhydrique, il se forme de la *quinamidine*, accompagnée d'un produit secondaire la *quinamicine*.

Avec 1 molécule de quinamine et 1 d'acide chlorhydrique, la réaction exige 6 heures.

II. *Action de l'acide sulfurique.* — 1° Quand on fait longtemps bouillir, dans un appareil à reflux, de la quinamine en solution dans de l'acide sulfurique à 1 pour 100 il se forme de la *quinamidine*.

2° Une ébullition de 3 minutes d'un mélange de 1 p. de quinamine avec 10 p. d'acide étendu (1 p. ac. et 3 p. d'eau) transforme la quinamine en *apoquinamine*.

QUINAMIDINE

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4}$.
Atom. $C^{19}H^{24}Az^{2}O^{2}$.

Cette base est isomère avec la quinamine.

Elle se forme au moyen de la quinamine dans les conditions fixées plus haut. (Action de l'acide chlorhydrique 3° et 4°. Action de l'acide sulfurique 1°.)

Préparation. — Le procédé qui semble donner les meilleurs résultats est le suivant : on chauffe 4 p. de quinamine, avec 2 p. d'acide tartrique et 18 p. d'eau, en tube scellé, pendant 2 heures à 130°. On mélange ensuite le contenu encore chaud du tube avec une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à ce qu'il se produise un trouble permanent. On attend peu de temps et le chlorhydrate de quinamidine se sépare en cristaux incolores mélangés de tartrate de soude. On sépare par filtration ces cristaux de la liqueur qui retient en solution un peu de quinamidine et de quinamicine, en quantité du reste négligeable.

Les cristaux séparés sont dissous dans l'eau chaude et l'alcaloïde est précipité par la soude. On fait dissoudre le précipité dans une petite quantité d'alcool : la

quinamidine cristallise peu à peu dans ce dissolvant en petites aiguilles qui se réunissent en masses mamelonnées (Hesse).

Propriétés. — La quinamidine est en masses ressemblant à des choux-fleurs et constituées par de petites aiguilles incolores. Elle est facilement soluble dans l'alcool, peu soluble dans le chloroforme et dans l'éther.

De cette dernière solution elle se sépare par évaporation en petits cristaux lenticulaires.

Elle fond à 93° en une masse presque incolore.

Elle possède des propriétés basiques très énergiques; se combine aux acides, est précipitée de ses sels par la soude mais ne l'est pas par l'ammoniaque ou les carbonates alcalins.

D'après les analyses de Hesse, cette base ne paraît pas contenir d'eau de cristallisation.

Comme son isomère la quinamine, elle possède la propriété de donner en solution chlorhydrique un précipité rouge pourpre avec le chlorure d'or. Mais elle diffère nettement de la quinamine en ce qu'elle n'est point susceptible de donner d'apoquinamine par action de l'acide chlorhydrique concentré.

Ce fait montre que l'isomérie de la quinamine et de la quinamidine a pour cause les conditions dans lesquelles est fixée la molécule d'eau qui, en se séparant d'un des deux alcaloïdes, donne de l'apoquinamine, tandis qu'elle est fixée dans des conditions de stabilité plus grande dans la quinamidine.

La quinamidine se dissout avec une couleur jaune dans les acides chlorhydrique et sulfurique étendus.

A chaud la solution chlorhydrique est brune; par addition d'eau elle devient d'un rose magnifique et possède une belle fluorescence verte; mais la lumière solaire fait disparaître la coloration.

La quinamidine se dissout dans l'acide acétique anhydre, mais Hesse n'a point étudié le produit résultant de cette action.

Sels de quinamidine

La quinamidine donne des sels qui cristallisent parfois en très beaux cristaux. Les sels étudiés sont peu nombreux.

Chlorhydrate $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4},HCl + H^{2}O^{2}$. — Sel cristallisant en prismes compactes, incolores, peu solubles dans l'eau froide et insolubles dans une solution de chlorure de sodium.

Sel efflorescent à l'air.

Chloroplatinate $(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4} + 6H^{2}O^{2}$. — Ce sel double se forme quand on précipite une solution de chlorhydrate par le chlorure de platine. Il se sépare en flocons jaune pâle qui diminuent assez vite de volume et prennent une teinte plus foncée et rougeâtre.

Sel peu soluble dans l'eau et facilement soluble dans les liqueurs acides.

Il perd une partie de son eau à l'exsiccateur et la totalité à 110°.

Bromhydrate $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HBr + H^2O^2$. — Ce bromhydrate est obtenu par double décomposition entre une solution acétique de quinamidine et une solution de bromure de potassium.

Ce sel cristallise en prismes durs, incolores, renfermant 1 molécule d'eau qu'ils perdent à l'exsiccateur.

Sel assez facilement soluble dans l'eau.

Oxalate $(C^{38}H^{24}Az^2O^4)^2C^4H^2O^8 + 4H^2O^2$. — L'oxalate neutre se forme quand on mélange en solution alcoolique 2 équiv. de l'alcaloïde et 1 équiv. d'acide oxalique. Par évaporation de la solution alcoolique le sel se sépare en masses granuleuses, qui, reprises par l'eau bouillante, s'y dissolvent facilement et cristallisent pendant le refroidissement en feuillets rhombiques.

Chauffé à 115° ce sel a perdu $4H^2O^2$.

QUINAMICINE

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^2O^4$.
Atom. $C^{19}H^{24}Az^2O^2$.

Cette base, isomère des deux précédentes, se rencontre presque toujours en petite quantité en même temps que la quinamine et la quinamidine.

Formation. — Elle se produit : 1° quand la quinamine est chauffée avec les acides à 130°.

2° Quand on évapore à 60°-80° une solution alcoolique à poids moléculaires égaux de quinamine et d'acide sulfurique, et qu'on maintient quelques minutes à 100° le résidu d'évaporation.

Par addition de quelques gouttes de glycérine on a un rendement supérieur.

Préparation. — Le second procédé de formation est un bon procédé de préparation.

On considère l'opération comme terminée quand on ne peut plus constater la présence de la quinamine dans le résidu.

On reprend alors le résidu par l'eau froide et on ajoute du bicarbonate de soude à la solution : la quinamicine précipite. On lave le précipité à l'eau froide, on le dissout dans l'acide acétique et on précipite une seconde fois la quinamicine par le bicarbonate. On recommence la même opération et on considère le précipité comme pur quand, en solution chlorhydrique, il donne avec le chlorure d'or un précipité jaune floconneux, qui reste inaltéré pendant plusieurs heures.

Finalement on précipite la quinacimine de sa solution acétique par l'ammoniaque : Elle se sépare en flocons bruns qui deviennent rapidement cristallins.

Propriétés. — La quinamicine obtenue comme il vient d'être dit fond à 109°, amorphe elle fond un peu plus bas.

Elle est très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, et est abandonnée à l'état amorphe par évaporation de ces dissolvants.

Son pouvoir rotatoire, en solution à 2 pour 100, dans l'alcool à 97° est $[\alpha]^D = + 38°$.

C'est une base forte neutralisant bien les acides. Elle est précipitée de ses sels par les alcalis libres, les carbonates et les bicarbonates alcalins.

Chlorhydrate. — Ce sel se forme quand on fait dissoudre la quinamicine dans l'acide chlorhydrique : quand à la solution chlorhydrique on ajoute une petite quantité d'acide chlorhydrique, le chlorhydrate se sépare en prismes.

Par évaporation de la solution du chlorhydrate on obtiendrait seulement un résidu amorphe.

La solution aqueuse du chlorhydrate précipite en blanc par le salicylate, et l'oxalate d'ammoniaque, l'iodure et le bromure de potassium, ainsi que le chlorure de sodium.

Les acides agissent de même.

Chloroplatinate $(C^{38}H^{24}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4 + 3H^2O^2$. — Précipité amorphe, jaune, renfermant après dessiccation à l'air $3H^2O^2$ qu'il perd à 110°.

Chloraurate. — Précipité floconneux, jaune et amorphe qui n'a point été analysé.

PROTOQUINAMICINE

Équiv. $C^{34}H^{20}Az^2O^4$.
Atom. $C^{17}H^{20}Az^2O^2$.

Hesse a donné ce nom au produit résultant de l'action de la chaleur maintenue pendant peu de temps à 120°-130° sur un mélange à poids moléculaires égaux de quinamine et d'acide sulfurique.

Préparation. — Les deux corps étant dans l'alcool on évapore à siccité, on chauffe peu de temps à 120°-130°. La masse brun foncé obtenue est mise à digérer avec de l'acétate de baryte et un peu d'acide acétique.

L'acétate de l'alcaloïde est décomposé par l'ammoniaque ou un bicarbonate alcalin. La protoquinamicine est retransformée en acétate pour la purifier et précipitée de nouveau par l'ammoniaque.

Propriétés. — La protoquinamicine ainsi obtenue est en flocons bruns qui, après dessiccation à l'air, deviennent brun noir.

La formule donnée ici a eté établie sur une substance séchée au préalable à 100°.

Cet alcaloïde est soluble dans les acides. Quand à sa solution chlorhydrique étendue on ajoute du chlorure de platine il se sépare un *chloroplatinate*

$$(C^{34}H^{20}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4.$$

Précipité brun floconneux qui, lavé à l'eau froide et desséché à l'air, se présente avec l'aspect d'une masse brune.

Hesse fait remarquer que la transformation de la quinamine en protoquinamicine doit être accompagnée d'une perte de C^4H^4.

Or il n'a pu découvrir ce qu'est devenu ce C^4H^4, aussi ne donne-t-il qu'avec réserve à la protoquinamicine la formule $C^{34}H^{20}Az^2O^4$, cette base ne possédant pas de propriétés qui permettent de se prononcer d'une manière absolue.

APOQUINAMINE

Équiv. $C^{38}H^{22}Az^2O^2$.
Atom. $C^{19}H^{22}Az^2O$.

L'apoquinamine se produit au moyen de la quinamine et de la quinamicine, selon l'équation : $C^{38}H^{24}Az^2O^4 = C^{38}H^{22}Az^2O^2 + H^2O^2$.

Elle se forme comme il a été dit en faisant bouillir pendant 3 minutes 1 p. de quinamine avec 20 p. d'acide chlorhydrique à 1,125, ou avec 10 p. d'un mélange formé par 1 p. d'acide sulfurique et 3 vol. d'eau, ou enfin par action de l'acide chlorhydrique sur la quinamicine.

Préparation. — 1° Après avoir transformé la quinamicine en apoquinamine, ont la précipite par l'ammoniaque, on la sépare et on la dissout dans l'acide acétique. Cette dissolution est traitée par le noir animal, et précipitée par l'ammoniaque. Le précipité blanc et floconneux formé est dissous dans un peu d'alcool chaud, et l'alcaloïde se sépare cristallisé par le refroidissement.

2° Dans le cas où l'on possède de l'acétylapoquinamine on la traite en solution alcoolique par une petite quantité de potasse et on chauffe à l'ébullition.

$$\underbrace{C^{38}H^{21}(C^4H^3O^2)Az^2O^2}_{\text{Acétylapoquinamine.}} + KHO^2 = \underbrace{C^4H^3KO^4}_{\text{Acétate de potasse.}} + \underbrace{C^{38}H^{22}Az^2O^2}_{\text{Apoquinamine.}}.$$

L'apoquinamine cristallise par refroidissement et évaporation : elle est purifiée par recristallisation dans l'alcool bouillant.

3° On fait bouillir de la quinamicine pendant quelques minutes avec de l'acide chlorhydrique à 1,125.

On purifie le produit en le combinant à l'acide oxalique.

Hesse ordonne de prendre pour 100 p. de produit 22 p. d'acide oxalique. L'oxalate neutre d'apoquinamine cristallise et est purifié par recristallisation dans l'eau chaude. On en sépare l'alcaloïde par le carbonate de soude et on le fait cristalliser dans l'alcool.

Propriétés. — L'apoquinamine cristallise dans l'alcool, en cristaux plats, lamellaires, ou en prismes courts et plats, anhydres, fusibles à 114°.

Elle est facilement soluble dans l'éther, le chloroforme, et l'alcool bouillant ; elle est peu soluble dans l'alcool froid.

Sa solution alcoolique est neutre au papier de tournesol et optiquement inactive. Son chlorhydrate au contraire polarise à gauche.

Quand elle est précipitée d'un de ses sels par un alcali le précipité floconneux qui se forme devient assez vite cristallin.

C'est une base faible dont les sels ont une réaction acide.

Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique qu'elle colore en jaune, quand on chauffe la liqueur devient brune.

Sels d'apoquinamine

Bien que l'apoquinamine soit une base faible et que les sels conservent une réaction acide ils cristallisent en général assez bien.

Hesse a étudié les sels d'apoquinamine suivants.

Chlorhydrate $C^{38}H^{22}Az^2O^2,HCl + 1/2H^2O^2$. — On dissout dans l'alcool des poids moléculaires égaux de la base et d'acide chlorhydrique et on laisse évaporer lentement : le chlorhydrate se sépare alors en cristaux granuleux incolores renfermant 1/2 molécule d'eau qu'ils perdent à 100°.

Chloroplatinate $(C^{38}H^{22}Az^2O^2.HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$. — Ce sel précipite quand, à une solution de chlorhydrate additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique, on ajoute du chlorure de platine. Le précipité d'un beau jaune qui se forme est d'abord amorphe, puis il devient cristallin.

Hesse a constaté en le chauffant à 120° qu'il perd 2 molécules d'eau.

Chloraurate. — Précipité jaune floconneux, stable.

Ce caractère différencie l'apoquinamine de la quinamine.

Perchlorate. — Quand on dissout à chaud la base dans l'acide perchlorique aqueux, on constate que, pendant le refroidissement, la liqueur devient trouble et il se sépare finalement des gouttelettes oléagineuses, incolores.

Bromhydrate. — S'obtient comme le chlorhydrate.

Il cristallise en prismes incolores.

Azotate $C^{38}H^{22}Az^2O^2,HAzO^6$. — Cristaux anhydres, durs, granuleux, très difficilement solubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool.

Sulfate $(C^{38}H^{22}Az^2O^2)^2H^2S^2O^8 + 2H^2O^2$. — On fait réagir en solution alcoolique 1 molécule d'acide sulfurique et 2 molécules d'apoquinamine.

Par évaporation il se forme des aiguilles minces, incolores, solubles dans l'alcool, peu solubles dans le chloroforme et insolubles dans l'éther. Elles renferment 2 molécules d'eau qu'elles perdent partiellement à l'exsiccateur et totalement à 100°.

Oxalate $(C^{38}H^{23}Az^{2}O^{2})^{2}C^{4}H^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. — On prépare ce sel comme le sulfate. Prismes courts et épais, ou cristaux granuleux assez solubles dans l'eau bouillante et très peu solubles dans l'eau froide.

Ce sel, chauffé à la température de l'ébullition dans un peu d'eau, y entre en fusion.

Chauffé à 100° il perd une molécule d'eau.

Tartrate $(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2})^{2}C^{8}H^{6}O^{12} + XH^{2}O^{2}$. — Prismes incolores, groupés en étoiles, très peu solubles dans l'eau froide et facilement solubles dans l'alcool.

Quinate $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{14}H^{12}O^{12} + XH^{2}O^{2}$. — On mélange en solution alcoolique poids moléculaires égaux de l'acide et de l'alcaloïde. Par l'évaporation il se sépare des prismes incolores difficilement solubles dans l'eau froide et solubles dans l'alcool.

Salicylate. — Sel obtenu comme le quinate. C'est une masse amorphe, très facilement soluble.

ACÉTYLAPOQUINAMINE

$$C^{42}H^{24}Az^{2}O^{4} = C^{38}H^{21}(C^{4}H^{3}O^{2})Az^{2}O^{2}.$$

Avec l'apoquinamine on obtient un dérivé acétyle en chauffant pendant quelques heures à 60°-80° de l'apoquinamine et de l'anhydride acétique

$$2(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}) + C^{8}H^{6}O^{6}. = 2C^{38}H^{21}(C^{4}H^{3}O^{2})Az^{2}O^{2} + H^{2}O^{2}.$$

On mélange le produit de la réaction avec de l'eau, on chasse l'acide libre par évaporation, on sature par l'ammoniaque et on agite avec de l'éther; la solution éthérée est séparée, lavée à l'eau et évaporée. Il reste un résidu amorphe qui, séché à 100°, répond à la formule donnée ici.

Ce composé est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et les solutions acides étendues. Les alcalis le précipitent de ces solutions à l'état de résine.

En solution alcoolique l'acétylapoquinamine est rapidement décomposée par la potasse.

L'acétylapoquinamine en solution dans l'eau additionnée de 3 molécules d'acide chlorhydrique donne avec le chlorure de platine un précipité de *chloroplatinate*

$$(C^{42}H^{24}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}.$$

Ce précipité est amorphe, jaune orangé; il perd son eau à 115°.

Avec le chlorure d'or la solution chlorhydrique d'acétylapoquinamine donne un

chloraurate. C'est un précipité jaune, floconneux, assez stable et difficilement soluble dans les liqueurs chlorhydriques étendues.

CONQUINAMINE

Équiv. $C^{38}H^{24}Az^2O^4$.
Atom. $C^{19}H^{24}Az^2O^2$.

Origine. — En préparant de la quinamine au moyen d'écorces repoussées, c'est-à-dire obtenues en enlevant d'abord sur un tronc de quinquina des bandes d'écorces, recouvrant de mousse la partie dénudée de l'arbre et laissant l'écorce se reformer, Hesse a rencontré dans ces secondes écorces, écorces de formation artificielle produites sur du *C. Succirubra*, un alcaloïde montrant des propriétés particulières. Il a donné à cet alcaloïde le nom de conquinamine, il a fait remarquer que cette base devait vraisemblablement toujours accompagner son isomère la quinamine. Il existe donc 4 isomères ayant pour formule $C^{38}H^{24}Az^2O^4$: ce sont la quinamine, la quinamidine, la quinamicine et la conquinamine.

Hesse a, comme il le supposait, constaté que la conquinamine était constamment accompagnée par la quinamine.

Les deux bases existent dans les eaux mères de la préparation du sulfate de quinine.

Primitivement Hesse obtenait la conquinamine en chauffant les eaux mères alcooliques de la quinamine et en ajoutant de l'eau chaude jusqu'à commencement de trouble. Les liqueurs abandonnées quelques jours déposaient une couche résineuse d'alcaloïdes amorphes sur laquelle apparaissaient de longs prismes brillants de conquinamine, et de minces aiguilles de quinamine. Les prismes de conquinamine étaient séparés à la main et lavés à l'alcool à 60°.

Préparation. — Hesse ayant obtenu la conquinamine, comme il vient d'être dit, put en étudier les propriétés. Il donna alors le procédé de préparation suivant :

On évapore les eaux mères alcooliques de la quinamine et on fait bouillir à plusieurs reprises le résidu avec de la ligroïne. La conquinamine et une partie des bases amorphes se dissolvent.

Par le refroidissement les bases amorphes se séparent en grande partie. On traite alors la solution restante par l'acide acétique étendu ; la solution acide est sursaturée par la soude, il se forme un précipité résineux qui retient par entraînement une certaine quantité de la solution sodique dont on le débarrasse en le pétrissant avec de l'eau chaude. On dissout le précipité dans l'alcool, on le sature par l'acide azotique étendu d'eau et on abandonne la solution pendant quelques jours. Au bout de ce temps on sépare le nitrate de conquinamine cristallisé et on le purifie par recristallisation dans l'eau bouillante.

On dissout le sel ainsi purifié dans l'alcool à 60°, on ajoute de l'ammoniaque et la quinamine absolument pure se sépare pendant le refroidissement.

Étant donné un mélange de quinamine et de conquinamine Oudemans les trans-

forme en oxalates, et profite pour les séparer de ce que l'oxalate de conquinamine est bien moins soluble que le sel de quinamine.

Propriétés. — La conquinamine cristallise dans l'alcool à 60°-80° en longs prismes brillants, tricliniques ; dans l'éther et le pétrole en prismes compacts. Elle fond à 121° (sans correction) (Hesse), à 123° (Oudemans), et se prend par le refroidissement en une masse cristalline rayonnée.

Elle se dissout plus facilement que la quinamine dans les dissolvants ordinaires. Elle est presque insoluble dans l'eau. Son meilleur dissolvant est le chloroforme.

100 p. d'alcool à 91°	en dissolvent	13 p. 5, à 19°.
— à 41°	—	0 p. 38, à 18°.
d'éther	—	13 p. 5, à 15°.
de benzine	—	24 p. 4, à 18°.
dc sulfure de carbone		6 p. 05, à 18°. (Oudemans.

En solution alcoolique elle a une réaction alcaline marquée.

Une solution à 2 pour 100 dans l'alcool à 97° donne $[\alpha] = +204°,6$ à 15° (Hesse).

Le pouvoir rotatoire change avec le milieu, il varie, d'après Oudemans, dc 178° à 205°.

La conquinamine cristallise anhydre.

Chauffée à la température de l'ébullition pendant quelques minutes avec de l'acide chlorhydrique à 1,125, elle se transforme en apoquinamine.

$$\underbrace{C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4}}_{\text{Conquinamine.}} = H^{2}O^{2} + \underbrace{C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2}}_{\text{Apoquinamine.}}$$

Cette réaction rapproche la conquinamine de la quinamine : il en cst de même de l'ensemble de réaction avec le perchlorure de platine, le chlorure d'or, etc.

Sels de conquinamine.

Ces sels ont été étudiés par Hesse et Oudemans. Ils ont bcaucoup de caractères communs avec les sels de quinamine. Les sels neutres cristallisent micux que les sels de quinamine correspondants, ce qui peut permettre de les différencier.

On prépare ordinairement ces sels en neutralisant la base par l'acide en solution alcoolique.

Les résultats de Oudemans ne sont pas toujours d'accord avec les indications données par Hesse.

Chlorhydrate. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4},HCl$. Sel amorphe, d'après Oudemans, cristallisé en octaèdres volumineux d'après Hesse ; assez soluble dans l'eau, très solublc dans l'alcool.

Il est précipité de sa solution aqueuse par le chloroplatinate de soude, le préci-

pité est $(C^{38}H^{24}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4 + H^2O^2$. Le chlorure de platine donne le même précipité.

Le chlorure d'or le précipite en flocons jaunes qui deviennent rapidement rouge pourpre.

Le sublimé donne un précipité blanc floconneux facilement soluble dans l'eau froide. Cette solution précipite par addition d'un peu d'acide chlorhydrique et le précipité se dissout quand on en ajoute davantage.

L'iodure double de mercure et de potassium donne un précipité semblable à celui dû au sublimé, mais insoluble par addition d'acide chlorhydrique.

Chloroplatinate. $(C^{38}H^{24}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4 + H^2O^2$ (Hesse) ou $+ 3H^2O^2$ (Oudemans). — Sel obtenu comme il a été dit au chlorhydrate. Précipité floconneux, jaune, à peine soluble dans l'eau froide et facilement soluble dans l'acide chlorhydrique étendu.

Il perd son eau à 120°.

Chlorate. $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HClO^6$. — Aiguilles monocliniques, solubles à 16° dans 104 p. d'eau, peu solubles dans l'alcool froid (Oudemans).

Perchlorate. $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HClO^8$. — Longues aiguilles monocliniques, solubles à 16° dans 396 p. d'eau (Oudemans).

Bromhydrate. $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HBr$. — Cristaux monocliniques, solubles à 16° dans 25 p. 8 d'eau.

Iodhydrate. $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HI$. — On mélange une solution acétique de la base avec une solution d'iodure de potassium.

Cristaux aplatis ou prismes anhydres, solubles à 16° dans 106 p. d'eau, bien plus solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool.

Azotate. $C^{38}H^{24}Az^2O^4,HAzO^6$. — Prismes allongés, quand le sel cristallise en solution aqueuse étendue; prismes courts et épais quand il se sépare d'une solution concentrée.

Il se dissout à 15° dans 76 p. 1 d'eau, et à 100° dans 8 p. 1 d'eau (Oudemans).

Sulfate. $(C^{38}H^{24}Az^2O^4)^2H^2S^2O^8$. — Prismes incolores, généralement très grands, se formant facilement et facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Il cristallise anhydre.

Formiate. $C^{38}H^{24}Az^2O^4,C^2H^2O^4$. — Cristaux solubles à 15° dans 10 p. 77 d'eau.

Acétate. $C^{38}H^{24}Az^2O^4,C^4H^4O^4$. — Grands cristaux à 4 faces; solubles à 13°,5 dans 10 p. 11 d'eau et bien plus solubles dans l'alcool.

Oxalates. Oxalate neutre $(C^{38}H^{24}Az^2O^4)^2C^4H^2O^8 + 3H^2O^2$. — Cristaux rhombiques

solubles à 17° dans 82 p. 33 d'eau, bien plus solubles dans l'alcool et dans l'eau bouillante (Oudemans).

Son eau de cristallisation se dégage peu à peu quand on le chauffe à 95° après l'avoir concassé.

Déshydraté, ce sel fond à 105° en se transformant d'abord en oxalate de quinamicine, puis d'apoquinamine :

$$(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4})^{2}C^{4}H^{2}O^{8} = \underbrace{(C^{38}H^{22}Az^{2}O^{2})^{2}C^{4}H^{2}O^{8}}_{\text{Oxalate d'apoquinamine.}} + 2H^{2}O^{2}.$$

La masse reprise par l'eau donne de l'oxalate d'apoquinamine cristallisé avec 5 molécules d'eau.

Oxalate acide. — Sel amorphe et facilement décomposable obtenu en dissolvant des poids moléculaires égaux de conquinamine et d'acide oxalique.

Les acides bibasiques donnent généralement des sels acides dont les propriétés rapprochent de celles de cet oxalate.

Quinate. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4},C^{14}H^{12}O + 2H^{2}O^{2}$. — Longs prismes incolores renfermant 2 molécules d'eau qu'ils perdent à 100°. Ces cristaux abandonnent, en s'effleurissant à l'air, une partie de leur eau à la température ordinaire.

Sel facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Salicylate. — Sel amorphe obtenu en mêlant poids moléculaires égaux d'alcaloïde et d'acide, et en évaporant.

Ce corps est très soluble dans l'alcool et très peu soluble dans l'eau.

JAVANINE.

Ce nom a été donné par Hesse (1877) à un corps alcaloïdique retiré par lui des bases amorphes désignées déjà sous le nom de javanine. Ces bases proviennent de *Quinquina Calisaya*, variété *Javanica*. Ce quinquina est une écorce riche en quinidine.

L'alcaloïde extrait par Hesse cristallise dans l'eau en lamelles rhombiques. Il se dissout facilement dans l'éther qui par évaporation l'abandonne sans qu'il reprenne sa forme cristalline.

L'acide sulfurique le dissout avec une coloration jaune vif foncé.

Hesse a préparé l'*oxalate neutre* qui cristallise en lamelles.

PARICINE.

Équiv. : $C^{32}H^{18}Az^{2}O^{2} + 1/2H^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{16}H^{18}Az^{2}O + 1/2H^{2}O$.

Le nom de paricine a été donné par Winckler à une substance retirée d'une écorce venant du Para et qu'il a proposé de nommer *China Jaen fusca*, cette écorce rappelant le quinquina Jaen, lequel contient de la paricine, comme on l'a constaté depuis.

Elle existe avec la quinine, le cinchonine et la quinamine dans certains quinquinas *succirubra* (Hesse).

Le produit obtenu par Winckler était une substance imparfaitement définie, incristallisable, légère, poreuse et friable, colorée en jaune et formant un sel double avec le chlorure de platine.

Elle était séparée de l'écorce au moyen de l'alcool ; l'alcool étant distillé, l'extrait était repris par l'acide chlorhydrique étendu, la liqueur filtrée était précipitée par le carbonate de soude. Le précipité lavé et séché, était traité par l'éther qui dissolvait la paricine seule; la solution éthérée était additionnée de charbon, filtrée, évaporée, et le résidu redissous dans l'acide chlorhydrique et précipité une seconde fois.

Ce produit fut représenté par la formule $C^{46}H^{25}Az^{2}O^{6}$ qui ne saurait être admise (Winckler. *Neues Repert, für Pharm*, t. I, 2).

Hesse lui donne la formule $C^{32}H^{18}Az^{2}O^{2} + 1/2H^{2}O^{2}$.

D'après lui elle dériverait de la potoquinamicine, d'après l'équation

$$C^{34}H^{20}Az^{2}O^{4} + O^{2} = C^{32}H^{18}Az^{2}O^{2} + C^{2}H^{2}O^{4}$$

Préparation. — 1° La base peut être séparée de l'écorce au moyen de l'acide sulfurique dilué, et la solution est additionnée de carbonate de soude jusqu'à faible réaction alcaline. La paricine précipite et est reprise par un léger excès d'acide sulfurique. Le sulfate de paricine reste sans se dissoudre sensiblement; on le décompose avec du carbonate de soude et la base est reprise par l'éther. Avec un peu de pétrole, on précipite d'abord des impuretés qu'on sépare; par addition d'une grande quantité de pétrole la paricine précipite.

2° On peut aussi, et de préférence, après avoir précipité une première fois la paricine par le carbonate de soude, la séparer et la dissoudre dans l'acide chlorhydrique. On ajoute à la solution de l'azotate de potasse et la paricine se précipite à l'état d'azotate, ce sel étant presque insoluble. On en dégage facilement la base.

Propriétés. — Flückiger considérait la paricine comme identique avec la bébirine, mais la bébirine est à peine soluble dans l'éther, tandis que la paricine s'y dissout très bien.

La bébirine fond à 180° (Planta) ou 200°, tandis que la paricine obtenue par le

premier procédé de préparation fond à 130°, préparée par le second elle fond à 116°.

C'est une poudre jaune, facilement soluble dans l'alcool et l'éther, moins soluble dans le pétrole et presque insoluble dans l'eau.

L'acide azotique la résinifie; l'acide sulfurique la dissout en se colorant en jaune verdâtre.

Cette base est optiquement inactive; la solution alcoolique est amère et faiblement alcaline. Tous ses sels cristallisent; leurs solutions sont précipitées par un excès de chlorure ou d'iodure de potassium.

Son *chloroplatinate* $(C^{32}H^{18}Az^{2}O^{2},HCl)^{2}PtCl^{4} + 4H^{2}O^{2}$ est un précipité jaune, amorphe.

CINCHONAMINE.

Équiv. : $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{19}H^{24}Az^{2}O$.

Cette base, isomère de l'hydrocinchonine, a été découverte par Arnaud.

Elle diffère complètement par ses propriétés physiques et chimiques de l'hydrocinchonine. Arnaud lui a donné le nom de *cinchonamine* qui rappelle ses rapports de composition avec la cinchonine et avec la quinamine.

Elle a été trouvée dans des écorces très denses, d'un rouge bien foncé, à cassure résineuse, provenant de la province de Santander.

Ces écorces proviennent du *Remijia purdieana*. La cinchonamine y existe, simultanément avec la cinchonine, dans la proportion de environ 2 pour 100.

Préparation. — L'écorce, convenablement divisée, est traitée par un lait de chaux; le mélange séché à la température ordinaire est épuisé par l'alcool concentré bouillant; après distillation le résidu est repris par un excès d'acide chlorhydrique étendu.

Le chlorhydrate de cinchonamine, peu soluble à froid, cristallise, tandis que le chlorhydrate de cinchonine reste en solution. C'est sur cette très faible solubilité du chlorhydrate que repose la séparation.

Propriétés. — La cinchonamine est insoluble dans l'eau froide; elle cristallise en longs prismes incolores, brillants et anhydres de sa solution alcoolique bouillante; en fines aiguilles de sa solution éthérée chaude ou par évaporation spontanée.

1 p. se dissout dans 100 p. d'éther à 0,72 à 17°, à la même température dans 31 p. 6 d'alcool à 90°.

Elle fond au-dessous de 195° et se solidifie par le refroidissement en une masse transparente amorphe.

Sa solution alcoolique ramène au bleu le papier rouge de tournesol.

Dans l'alcool à 93° on trouve $[\alpha]^{D} = 117°,9$.

Les solutions acides ne sont point fluorescentes. La cinchonamine est légèrement amère; elle est précipitée de ses sels par la potasse et l'ammoniaque.

L'azotate de cinchonamine présente une propriété qui peut être utilisée. Il est presque insoluble dans l'eau acidulée par 10 ou 15 pour 100 d'acide chlorhydrique. Ce sel cristallise facilement et les cristaux sont parfaitement caractéristiques. Cette propriété de l'azotate de cinchonamine permet de déceler facilement l'acide nitrique dans un mélange quelconque.

L'insolubilité de l'azotate de cinchonamine dans une solution acide, sa composition constante et définie permettent de l'utiliser pour doser l'acide azotique. (Arnaud et Padé.)

Dosage de l'acide azotique par la cinchonamine. — Le liquide contenant les nitrates est neutralisé par la soude, s'il est acide, ou par l'acide sulfurique s'il est alcalin; en tous cas il faut obtenir une liqueur neutre.

On élimine le chlore des chlorures par l'acétate d'argent dont on enlève le léger excès ajouté par quelques gouttes d'une dissolution de phosphate de soude. On évapore le liquide à siccité, on filtre, on acidule par une goutte d'acide acétique et on précipite cette liqueur bouillante par une dissolution chaude de sulfate de cinchonamine, immédiatement le nitrate de cinchonamine cristallise. On le lessive au bout de 12 heures et on le lave avec une dissolution aqueuse saturée de nitrate de cinchonamine.

359 p. de nitrate de cinchonamine équivalent à 54 p. d'acide nitrique, 101 p. d'azotate de potasse et 82 p. d'azotate de chaux. (Arnaud.)

Sels de cinchonamine.

Chlorhydrate. $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},HCl + H^{2}O^{2}$. — Sel cristallisant très facilement en prismes ou lames prismatiques, peu soluble dans l'eau froide et bien moins soluble encore dans l'eau acidulée.

Chloroplatinate. $(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2},HCl)^{2}PtCl^{4}$. — Précipité jaune clair, cristallin, obtenu en précipitant un sel de cinchonamine en solution chlorhydrique par le perchlorure de platine.

Sel presque insoluble dans l'eau pure et dans l'eau acidulée.

Iodhydrate. — Sel cristallisé, très peu soluble dans l'eau froide.

Azotate. — Précipité cristallin presque insoluble dans l'acide azotique dilué, et dans les acides.

Sulfate. $(C^{38}H^{24}Az^{2}O^{2})^{2}H^{2}S^{2}O^{8}$ à 100°. — Sel très soluble dans l'eau, cristallisant bien dans l'alcool. Par évaporation d'une solution aqueuse il se sépare à l'état résineux.

Le sulfate en solution acide est dextrogyre, mais le pouvoir rotatoire de l'alcaloïde est considérablement diminué, car $[\alpha]^{D} = 45°,5$ à 16°, au lieu de 117°,9, pouvoir rotatoire de l'alcaloïde en solution alcoolique.

CHAPITRE XI

ALCALIS DES RUTACÉES

Alcaloïdes du Peganum harmala.

Les graines du *Peganum harmala* (Rutacées) contiennent deux alcalis qui ont été nommés *harmaline* et *harmine*. Ces deux alcaloïdes sont probablement dans la graine à l'état de phosphates. Ils sont contenus dans l'extrait qu'on obtient en traitant les graines pulvérisées par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique ou d'acide acétique.

On ajoute à l'extrait une solution de sel marin : les chlorhydrates d'alcaloïdes insolubles dans ce liquide précipitent en retenant de la matière colorante. Ce précipité est séparé et lavé; par dissolution dans l'eau et filtration, une partie de la matière colorante est éliminée; une addition de noir animal à la liqueur donne une solution incolore d'où l'ammoniaque précipite, en chauffant à 50°-60° les alcalis purs. Par addition d'ammoniaque la harmine précipite d'abord, la harmaline ne précipite qu'ensuite.

La harmine est alors en aiguilles microscopiques, et la harmaline sous forme de feuillets.

On peut employer avec avantage l'azotate de soude plutôt que le chlorure de sodium, les nitrates des alcalis étant moins solubles que les chlorhydrates.

La *harmaline* $C^{26}H^{14}Az^2O^2$ fut découvert en 1837 par Gœbel (*Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXVIII, 363), étudiée par Will et Warentrapp (*Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXIX, 289), puis par Fritzsche (*Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXIV, 360, t. LXVIII, 351, t. LXXII, 306, t. LXXXIII, 327).

La *harmine* $C^{26}H^{12}Az^2O^2$ a été retirée par Fritzsche des graines du *Peganum harmala*, où elle existe en plus petite quantité que la harmaline.

La harmaline et la harmine diffèrent par deux équivalents d'hydrogène, et par fixation d'hydrogène sur la harmarline on obtient la harmine :

$$C^{26}H^{12}Az^2O^2 + H^2 = C^{26}H^{14}Az^2O^2.$$

HARMALINE.

Équiv. : $C^{26}H^{14}Az^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{13}H^{14}Az^{2}O$.

Le procédé d'obtention de cet alcaloïde vient d'être indiqué. Si la harmaline obtenue par le procédé donné plus haut n'est pas incolore, on la traite par le charbon jusqu'à ce que la solution ait une couleur de soufre, puis on précipite par un excès de potasse ; ou encore on met en suspension dans l'eau, et on dissout incomplètement par l'acide chlorhydrique. La partie indissoute retient la substance colorée, etc.

On retire ainsi approximativement 2,6 à 2,8 pour 100 de harmaline.

La harmaline est blanche à l'état de pureté ; mais elle se présente souvent avec une teinte jaune ou brunâtre.

Elle cristallise dans l'alcool en octaèdres à base rhombe.

Elle est peu soluble dans l'eau et dans l'éther, assez soluble dans l'alcool à froid, très soluble dans l'alcool bouillant ; elle colore la salive en jaune. Chauffée elle fond en répandant des vapeurs blanches et en se charbonnant ; dans un tube elle donne un sublimé blanc et farineux. Les oxydants la transforment en harmine :

$$C^{26}H^{14}Az^{2}O^{2} + O^{2} = H^{2}O^{2} + C^{26}H^{12}Az^{2}O^{2}.$$

Ils la convertissent aussi en un matière colorante rouge, insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool.

Sous l'influence de l'acide azotique concentré elle donne un dérivé nitré, la *nitroharmaline ;* par action de l'acide azotique bouillant il se forme de la *nitroharmine*.

Chauffée avec un mélange d'alcool, d'acide chlorhydrique et d'un peu d'acide azotique elle se transforme en chlorhydrate de harmine.

Par combinaison avec l'acide cyanhydrique elle forme une nouvelle base, l'hydrocyanharmaline.

Sels de harmaline.

Les sels de harmaline sont jaunes, fort solubles et cristallisables.

Chlorhydrate. $C^{26}H^{14}Az^{2}O^{2},HCl + 2H^{2}O^{2}$. — Ce sel est en longues aiguilles jaunes et prismatiques. Il est assez soluble dans l'eau et dans l'alcool, et est difficilement soluble dans l'acide chlorhydrique. Il cristallise avec 2 molécules d'eau.

Chloromercurate. — Sel cristallin et peu soluble.

Chloroplatinate. $(C^{26}H^{14}Az^2O^2HCl)^2PtCl^4$. — Précipité jaune clair cristallin.

Bromhydrate. — Sel en cristaux ressemblant beaucoup à ceux du chlorhydrate.

Sulfhydrate. — On mélange pour l'obtenir une solution de sulfhydrate d'ammoniaque, saturée d'hydrogène sulfuré, avec une solution d'acétate de harmaline. Sel très instable, décomposable à l'air, et partiellement décomposable par dissolution dans l'eau.

Sulfite. — Vernis jaune.

Azotate. — Aiguilles cristallines faciles à obtenir et peu solubles dans l'eau froide

Sulfate. — Ce sel se prend dans le vide en masses radiées ; avec un excès d'acide sulfurique, il se forme des aiguilles fort solubles.

Chromate neutre. — Le sel neutre se prépare en introduisant du chromate de potasse solide dans une solution concentrée d'acétate de harmaline. La liqueur se trouble et dépose une masse jaune épaisse, qui dissoute dans l'eau se sépare par évaporation lente du dissolvant en aiguilles aplaties. Ces cristaux sont mêlés de cristaux de harmaline.

Chromate acide $(C^{26}H^{14}Az^2O^2)^2H^2Cr^2O^8$. — Ce sel est obtenu en ajoutant à des solutions diluées de harmaline du bichromate de potasse. Il précipite en gouttes oléagineuses orangées, qui deviennent cristallines au bout de quelque temps. On peut aussi le préparer en remplaçant le chromate acide de potasse par de l'acide chromique.

Il se décompose brusquement à 120°, en donnant un sublimé de harmine et en résidu foncé contenant du chrome.

Phosphate. — Ce sel critallise en aiguilles.

Acétate. — On abandonne à l'évaporation spontanée une solution de harmaline dans l'acide acétique. Le produit d'évaporation, d'abord sirupeux, finit par devenir cristallin. Chauffé il perd de l'acide acétique.

Ferrocyanhydrate. — Poudre cristalline rouge brique, obtenue par double décomposition à chaud entre le ferrocyanure de potassium et le chlorhydrate de harmaline.

Ferricyanhydrate. — Longs prismes brun verdâtre foncé.

Sulfocyanate. — Aiguilles soyeuses, peu solubles dans l'eau bouillante.

Oxalates. Oxalate neutre. — Sel cristallisé en aiguilles, formé en faisant bouillir de l'acide oxalique avec excès de harmaline.

Oxalate acide. Sel cristallisé en aiguilles et obtenu par l'action de l'acide oxalique en excès sur la harmaline.

ACTION DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE SUR LA HARMALINE.

HYDROCYANHARMALINE.

Équiv. : $C^{26}H^{14}Az^2O^2.C^2AzH$.
Atom. : $C^{13}H^{14}Az^2O,CAzH$.

L'acide cyanhydrique se combine à la harmaline en donnant un composé basque nommé *hydrocyanharmaline*.

Cette base se produit le plus facilement en dissolvant la harmaline dans une solution faible et bouillante d'acide cyanhydrique et en filtrant à chaud. La base dépose cristallisée par le refroidissement.

Elle se forme aussi immédiatement et en grande quantité en versant une solution de cyanure de potassium dans une dissolution d'un sel de harmaline, où en additionnant un sel de harmaline d'acide cyanhydrique, puis en ajoutant de la potasse.

Elle se forme aussi, mais on ne saurait conseiller cette réaction comme mode de préparation, au moyen de l'acide cyanhydrique et de l'acétate de harmaline. La réaction ne se manifeste qu'au bout de quelque temps.

Les solutions aqueuses de l'hydrocyanharmaline précipitent des flocons amorphes qui perdent de l'acide cyanhydrique par la dessiccation. On évite cette décomposition en dissolvant la base dans de l'alcool bouillant, d'où elle se dépose en tables rhomboïdales, qui peuvent, lorsqu'elles sont déjà sèches, être chauffées jusqu'à 100°, sans se décomposer.

L'hydrocyanharmaline peut renfermer de la harmaline libre ; on la sépare par addition d'acide acétique jusqu'à réaction acide. La harmaline se dissout facilement, tandis que la base cyanhydrique n'est pas attaquée si on prend soin de ne point trop prolonger le contact.

L'hydrocyanharmaline se présente en cristaux rhombiques plats quand on l'a préparée au moyen de l'alcool.

Ces cristaux ne s'altèrent ni dans le vide, ni dans l'air; secs, ils supportent sans s'altérer une température de 100° ; on peut même élever la température au-dessus de 100° sans décomposer cette base; à 180° elle se dédouble en acide cyanhydrique et harmaline. Cette décomposition en présence d'eau et d'alcool s'effectue à la température d'ébullition de ces liquides.

L'acide nitrique à l'ébullition agit sur une solution d'hydrocyanharmarline; il donne une liqueur pourpre qui dépose par refroidissement des granulation rouges amorphes, que l'ammoniaque colore en vert.

Le chlore, dégagé par un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de po-

tasse, la transforme en un produit résineux. En présence des acides elle se conduit comme une base.

Sels d'hydrocyanharmaline.

Les sels de cette base sont peu stables, leur stabilité est encore moindre que celle de la base ; ils se décomposent en acide cyanhydrique et en sels de harmaline.

La dilution des liqueurs facilite la décomposition, il en est de même de la dessiccation.

Cette base est une base faible ; l'acide acétique la dissout mais sans paraître s'y combiner, car on ne réussit point à obtenir l'acétate sec. On prépare les sels en dissolvant l'hydrocyanharmaline dans les acides.

Les sels qui ont été préparés sont le chlorhydrate, l'azotate et le sulfate.

Chlorhydrate. $C^{26}H^{14}Az^2O^2,HC^2Az,HCl$. — L'acétate est délayé dans un peu d'eau ou d'alcool et additionné d'une quantité suffisante d'acide chlorhydrique. Le sel se dépose peu à peu sous forme d'une poudre cristalline composée de petits octaèdres à base rhombe, ayant des facettes secondaires.

Azotate. — On dissout l'hydrocyanharmaline, délayée dans l'eau, par addition d'acide nitrique. La solution dépose bientôt des cristaux de nitrate d'hydrocyanharmaline. Plus tard elle donne des cristaux de nitrate de harmaline.

Le mélange de l'alcali et d'acide azotique donne un corps huileux qui se concrète au bout de quelque temps en une masse critalline.

Sulfate. La base est délayée dans l'acide sulfurique; il se produit un liquide jaune, qui, exposé à l'air humide ou additionné d'eau avec précaution se décolore et dépose des cristaux de sulfate.

L'*hydrocyanharmaline*, $C^{26}H^{14}Az^2O^2,HC^2Az$, donne par substitution de AzO^4 à H l'*hydrocyano-nitroharmaline* $C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2,HC^2Az$. Nous en parlerons à la suite de la Nitroharmaline.

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR LA HARMALINE

NITROHARMALINE.

Équiv. : $C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2$
Atom. : $C^{13}H^{13}(AzO^2)Az^2O$.

Syn. Chrysoharmine.

La nitroharmaline a été préparée par Fritzsche en 1848.

Préparation. — 1° On délaye 1 p. de harmaline dans 6 ou 8 p. d'alcool à 80°, on ajoute 5 p. d'acide sulfurique concentré, puis, après dissolution, 2 p. d'acide azotique de concentration moyenne. Au bain-marie il se manifeste une réaction assez vive. On refroidit alors pour éviter des réactions secondaires et il se dépose par refroidissement une poudre jaune cristalline qui est du sulfate de nitroharmaline.

On lave ce sel avec de l'alcool additionné d'acide sulfurique, on le fait dissoudre dans l'eau chaude et on précipite par la potasse ou l'ammoniaque diluée.

On débarrasse cette base de la harmine qui a pu se former et de la harmaline non attaquée au moyen de l'acide sulfureux. Le sulfite de nitroharmaline étant peu soluble est séparé.

2° Elle se prépare aussi en suivant le procédé de préparation de la nitroharmine, mais en remplaçant l'acide à 1,40 par de l'acide à 1,12. Ce procédé est le suivant :

On délaye 1 p. de harmaline dans 2 p. d'eau, on ajoute une quantité suffisante d'acide acétique pour dissoudre la base et on verse cette solution par petites quantités dans 24 p. d'acide azotique bouillant de densité de 1,12. Le dégagement de vapeurs rouges ayant cessé on refroidit rapidement, et on ajoute un excès de potasse ou de la soude. La nitroharmaline précipite et une matière résineusee formé pendant les réactions reste en dissolution. Le précipité, lavé, est dissous dans l'acide acétique dilué ; on filtre et on précipite par addition de chlorure de sodium la nitroharmaline à l'état de chlorhydrate. De ce précipité lavé on dégage la base par un alcali.

Si l'action de l'acide azotique sur la harmaline est maintenue trop longtemps, il se forme de la nitroharmine.

Propriétés. — La nitroharmine est une poudre jaune orangé, composée de prismes microscopiques. Par évaporation de sa solution alcoolique on l'obtient en cristaux plus gros.

Elle est très peu soluble dans l'eau froide, qu'elle colore cependant en jaune ; peu soluble dans l'éther froid, plus soluble dans l'éther chaud. Elle se dissout bien mieux dans l'alcool que la harmaline ou la harmine. Elle est légèrement soluble dans les liqueurs alcalines et soluble dans les huiles grasses ou essentielles.

Dissoute à chaud dans le naphte elle dépose par refroidissement en aiguilles jaune clair qui paraissent contenir 5 à 6 pour 100 de naphte combiné.

Elle fond vers 120°, en une masse brune qui cristallise par refroidissement ; à chaud elle déplace l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

L'acide azotique la transforme en nitroharmine.

Elle donne avec l'argent un produit de substitution argentique, la *nitroharmaline argentique* $C^{26}H^{12}Ag(AzO^4)Az^2O^2 + H^2O^2$ (?).

On l'obtient sous forme d'un précipité rouge jaunâtre quand on mélange de l'azotate d'argent ammoniacal avec une solution neutre d'azotate de nitroharmaline. Ce corps est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, décomposable à froid par les acides et par l'ammoniaque.

Sels de nitroharmaline.

Les sels de nitroharmaline sont jaunes et cristallisés.

Chlorhydrate. $C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2,HCl$. — La nitroharmaline est délayée dans l'alcool, et on fait bouillir avec de l'acide chlorhydrique.

Le chlorhydrate cristallise en petits prismes.

Il est précipité de sa solution aqueuse par l'acide chlorhydrique ou par le chlorure de sodium.

Chloromercurate. — Précipité jaune clair, cristallin.

Chloroplatinate. $(C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2,HCl)^2PtCl^4$. — Sel formé quand on mélange le chlorhydrate de nitroharmaline avec le chlorure platinique. Il se dépose un précipité jaune clair qui se convertit en cristaux microscopiques.

Bromhydrate et iodhydrate. — Sels qui comme propriétés sont à rapprocher du chlorhydrate.

Azotate. — Aiguilles jaunes assez peu solubles dans l'eau, surtout en présence d'acide azotique.

Nitrate d'argent et de nitroharmaline. — Ce corps précipite sous forme de flocons volumineux, jaune clair, composés d'aiguilles fines, quand on ajoute de l'azotate d'argent à une solution alcoolique de nitroharmaline. Le précipité est mélangé de grains orangés.

Sulfite. — Ce sel précipite d'une solution de nitroharmaline dans l'acide sulfureux récemment préparé. C'est une poudre très peu soluble dans l'eau froide, surtout en présence d'acide sulfureux. Ce caractère différencie la nitroharmaline de la harmaline et de la harmine.

Sulfates. Sulfate neutre. — Sel cristallin obtenu par double décomposition entre l'acétate de nitroharmaline et le sulfate d'ammoniaque

$$[C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2,C^4H^4O^4]^2 + (AzH^4O)^2S^2O^6$$
$$= 2(C^4H^3.AzH^4.O^4) + (C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2)^2H^2S^2O^8.$$

ou en mettant un excès le nitroharmaline en digestion dans l'acide sulfurique dilué et en abandonnant à l'évaporation la solution séparée de l'excès de base.

Sulfate acide $C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2.H^2S^2O^8$. — On fait dissoudre à chaud la nitroharmaline dans un excès d'acide sulfurique dilué dans l'alcool. Poudre cristalline jaune clair, peu soluble dans l'eau.

Chromate acide. — On mélange à froid une solution de nitroharmaline avec du chromate acide de potasse ou de l'acide chromique. Il se sépare en gouttes huileuses. Ce corps est à peu près insoluble dans l'eau froide et dans l'alcool froid, il se dissout à chaud dans ces liquides et s'en sépare par refroidissement.

Carbonate. — Il ne paraît exister qu'en solution ; le précipité donné dans les solutions de nitroharmaline par les bicarbonates alcalins est un mélange d'un peu de carbonate et de la base libre.

Acétate. — Sel soluble.

Ferrocyanhydrate. — Il est préparé en mélangeant la nitroharmaline et le ferrocyanure de potassium. Précipité jaune cristallin, formé d'aiguilles groupées en aigrettes.

Ferricyanhydrate. — Précipité huileux se transformant en une poudre jaune cristalline.

Sulfocyanate. — Aiguilles microscopiques jaunes peu solubles.

Oxalate. — Sel cristallisable, facilement soluble dans un excès d'acide oxalique.

L'*acide cyanhydrique* se combine à la nitroharmaline pour donner non un sel, mais une base spéciale l'hydrocyano-nitroharmaline $C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2,HC^2Az$.

ACTION DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE SUR LA NITROHARMALINE.

HYDROCYANO-NITROHARMALINE.

Équiv. : $C^{26}H^{13}(AzO^4)Az^2O^2,HC^2Az$.
Atom. : $C^{13}H^{13}(AzO^2)Az^2O,HCAz$.

On fait dissoudre la nitroharmaline dans une solution alcoolique et chaude d'acide cyanhydrique : l'hydrocyano-nitroharmaline dépose par le refroidissement.

Ou encore, on abandonne une solution concentrée d'acétate de nitroharmaline additionné d'acide cyanhydrique concentré.

Ou enfin, on mélange avec de l'ammoniaque une dissolution d'un sel de nitroharmaline préalablement additionnée d'acide cyanhydrique en excès.

L'hydrocyano-nitroharmaline est en aiguilles fines et jaunes, inaltérables dans l'air sec et dégageant une odeur ammoniacale dans l'air humide.

L'eau la décompose à la température de l'ébullition en acide cyanhydrique et nitroharmaline.

Elle se décompose en se colorant au contact des alcalis fixes et de l'ammoniaque.

Avec l'acide sulfurique on obtient un sulfate qui cristallise en aiguilles et qui par les lavages perd de l'acide cyanhydrique.

HARMINE.

Équiv. : $C^{26}H^{12}Az^2O^2$.
Atom. : $C^{13}H^{12}Az^2O$.

On prépare la harmine en suivant le procédé qui sert à obtenir la harmaline, les deux bases étant à l'état de chlorhydrate. La harmine précipite la première par addition d'ammoniaque ; le précipité est formé d'aiguilles.

Ce procédé d'obtention directe peut être remplacé par un autre qui consiste à oxyder la harmaline :

$$C^{26}H^{14}Az^2O^2 + O^2 = H^2O^2 + C^{26}H^{12}Az^2O^2.$$

A cet effet on chauffe le bichromate de harmaline au delà de 120°, il se décompose subitement avec production de harmine, dont une partie se volatilise et l'autre se condense en cristaux. Mais il est préférable de chauffer la harmaline avec un mélange à parties égales d'acide chlorhydrique et d'alcool, additionné d'un peu d'acide nitrique. On porte à l'ébullition et la transformation de la harmaline en harmine est bientôt effectuée : on refroidit donc la liqueur et il se sépare une grande quantité de fines aiguilles de chlorhydrate de harmine.

La harmine est obtenue par cristallisation dans l'alcool en prismes monocliniques, à 4 pans. Les angles sont 124° 18′ et 55° 42′. Elle est presque insoluble dans l'eau; très peu soluble à froid dans l'alcool qui la dissout moins bien que la harmaline; très peu soluble dans l'éther. C'est un alcali plus faible que la harmaline, elle est du reste précipitée par l'ammoniaque avant la harmaline dans une solution saline de ces deux bases. Cependant par ébullition elle déplace l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

Par substitution de AzO^4 à H dans la harmine on obtient la nitroharmine, mais cette combinaison ne se fait pas directement, il faut pour l'obtenir faire agir l'acide azotique sur la harmaline.

Le chlore dégagé d'un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse transforme la harmine en dichloroharmine.

Elle ne semble point se combiner à l'acide sulfhydrique.

Sels de harmine.

Les sels de cette base sont incolores; leurs solutions étendues sont bleuâtres, concentrées elles sont jaunâtres.

Chlorhydrate. $C^{26}H^{12}Az^2O^2,HCl + 2H^2O^2$. Ce sel est en aiguilles cristallines qui

renferment 2 molécules d'eau qu'elles perdent à 100°. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. L'alcool l'abandonne à l'état anhydre.

Il est très peu soluble dans l'acide chlorhydrique étendu.

Chloromercurate. — Précipité caillebotté ; lorsqu'on l'obtient dans une liqueur chaude il est cristallin.

Chloroplatinate. $(C^{26}H^{12}Az^2O^2,HCl)^2PtCl^4$. — Précipité floconneux devenant cristallin par la chaleur.

Bromhydrate et iodhydrate. — Sels comparables au chlorhydrate par l'ensemble de leurs propriétés.

Azotate. — Aiguilles incolores peu solubles dans l'eau froide, moins solubles encore dans l'eau additionnée d'acide azotique.

Sulfates. Sulfate neutre $(C^{26}H^{12}Az^2O^2)^2H^2S^2O^8 + 2H^2O^2$. — On met un excès d'harmine en présence d'acide sulfurique. Par l'évaporation le sulfate neutre cristallise avec 2 molécules d'eau.

Sulfate acide. $C^{26}H^{12}Az^2O^2.H^2S^2O^8$. — La harmine étant en solution alcoolique est mise en présence d'un excès d'acide sulfurique. Par évaporation lente on a des cristaux semblables comme aspect à ceux du sel neutre, mais anhydres.

Chromates. Chromate neutre. — Ne paraît pas avoir été obtenu à l'état de pureté.

On a tenté de le préparer en faisant agir le chromate neutre de potasse sur le chlorhydrate de harmine.

Chromate acide. $C^{26}H^{12}Az^2O^2,H^2Cr^2O^8$. Il est obtenu en mélangeant une solution acide de harmine et une solution de chromate. Il est d'abord huileux, puis devient cristallin. Ce sel est peu soluble dans l'eau froide, sensiblement soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool fort. La chaleur le décompose comme elle décompose le chromate de harmaline : il se forme une base particulière.

Ferrocyanhydrate. — Précipité jaune clair cristallin, peu soluble, obtenu par double décomposition. Dans les liqueurs bouillantes il se forme des cristaux orangés.

Ferricyanhydrate. — Précipité jaune pâle.

Sulfocyanate. — Aiguilles feutrées assez peu solubles dans l'eau.

Acétate. — On fait dissoudre la harmine dans l'acide acétique, par évaporation spontanée. L'acétate se sépare cristallisé.

Chauffé il perd de l'acide acétique.

Oxalates. — *Oxalate neutre.* Sel cristallin, peu soluble. *Oxalate acide.*

$C^{26}H^{12}Az^2O^2,C^4H^2O^8 + H^2O^2$. Sel plus soluble que le sel neutre. Il reste dans la liqueur dont le sel neutre s'est séparé et l'eau mère l'abandonne sous forme d'aiguilles groupées en aigrettes et renfermant 1 molécule d'eau.

L'*acide carbonique* ne se combine pas à la harmine.

ACTION DU CHLORE SUR LA HARMINE.

DICHLORHARMINE.

Équiv. : $C^{26}H^{10}Cl^2Az^2O^2$
Atom. : $C^{13}H^{10}Cl^2Az^2O$.

La dichlorharmaline se forme quand on traite la harmine, en solution très étendue, par de l'acide chlorhydrique concentré et du chlorate de potasse jusqu'à ce que la coloration qui s'était produite d'abord ait disparu. Par refroidissement il se sépare du chlorhydrate de dichlorharmine et une matière colorante jaune reste en solution.

On fait recristalliser le chlorhydrate dans l'alcool et on le décompose par la soude. En portant à l'ébullition la liqueur dans laquelle on a produit ce précipité, il se rassemble en flocons qui deviennent cristallins.

Par action directe du chlore sur la harmine on forme aussi de la dichloroharmine.

La dichloroharmine est obtenue de sa solution alcoolique en cristaux aiguillés. Elle est presque insoluble dans l'eau froide, très légèrement soluble dans la soude. Elle se dissout bien dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone et la benzine.

Les sels qu'elle forme sont généralement très peu solubles en présence d'un excès d'acide. Ils sont très peu stables et se décomposent partiellement en présence d'eau.

Le *chlorhydrate*, $C^{26}H^{10}Cl^2Az^2O^2,HCl + 2H^2O^2$, est en cristaux très fins et allongés contenant 2 molécules d'eau. Ces cristaux sont insolubles dans une solution de chlorure de sodium.

Avec l'iode il se forme un composé qui semble répondre à la formule $C^{26}H^{10}Cl^2Az^2O^2,I^2$ en aiguilles bleu vert. On opère en solution alcoolique chaude et le *biiodure de dichloroharmine* se sépare par refroidissement.

L'*azotate* $C^{26}H^{10}Cl^2Az^2O^2,HAzO^6$ est plus difficilement soluble dans l'eau que le chlorhydrate.

L'*oxalate acide* est en aiguilles fusibles entre 175° et 185°.

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR LA HARMINE.

NITROHARMINE.

Équiv. : $C^{26}H^{11}(AzO^{4})Az^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{13}H^{11}(AzO^{2})Az^{2}O$.

On obtient la nitroharmine par action de l'acide nitrique sur la harmaline, ou sur la nitroharmaline. On ne réussit point à l'obtenir en partant de la harmine.

Préparation. — 1 p. de harmaline est mise en présence de 2 p. d'eau et de la quantité d'acide acétique nécessaire pour la dissoudre. On verse peu à peu cette liqueur dans 12 p. d'acide azotique bouillant de densité égale à 1,40. On maintient l'ébullition quelques instants, on refroidit et la liqueur dépose des cristaux d'azotate de harmine ; par évaporation spontanée ce sel se sépare plus complètement. En même temps il se forme une substance résineuse, en quantité d'autant plus grande qu'on a employé moins d'acide azotique. Cette résine est soluble dans les alcalis, insoluble dans les acides, précipitable par addition d'eau à la liqueur dans laquelle elle s'est formée.

La nitroharmine contenue dans la liqueur nitrique sera extraite en refroidissant rapidement aussitôt la réaction terminée et en ajoutant un excès d'alcali. La nitroharmine précipite alors avec une couleur jaune foncé, tandis que la matière résineuse reste en solution.

Le précipité est séparé, délayé dans l'eau bouillante, et additionné d'acide chlorhydrique en quantité juste suffisante pour le dissoudre.

La solution est filtrée bouillante. Après refroidissement on ajoute de l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à ce qu'elle commence à se troubler, on abandonne au repos et la plus grande partie du chlorhydrate de nitroharmine cristallise. Les cristaux de chlorhydrate sont séparés par le filtre et lavés à l'acide chlorhydrique dilué. On les dissout ensuite dans l'eau bouillante et on précipite par l'ammoniaque à la température de l'ébullition : la nitroharmine précipite en flocons jaunes qui se transforment peu à peu en fines aiguilles.

Ce produit est purifié par recristallisation dans l'alcool concentré et bouillant.

Propriétés. — La nitroharmine est en fines aiguilles jaunes, insipides, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante. Elle se dissout peu dans l'éther, mais est plus soluble dans l'alcool, surtout à chaud.

La solution alcoolique faite à chaud l'abandonne par refroidissement rapide en octaèdres jaune foncé, qui se transforment rapidement en aiguilles.

La nitroharmine décompose lentement à chaud la solution de chlorhydrate d'ammoniaque : c'est une base moins énergique que la harmine. Elle se combine avec l'iode pour donner un *biiodure de nitroharmine.*

Avec le brome et le chlore il se forme des dérivés bromés et chlorés.

Le nitrate de nitroharmine donne avec l'azotate d'argent ammoniacal une gelée transparente amorphe, orangé foncé, qui semble être une *nitroharmine argentique.*

Sels de nitroharmine.

Les sels de nitroharmine sont facilement cristallisables, doués d'une légère saveur amère, et peu solubles dans l'eau additionnée d'acide.

Chlorhydrate. $C^{26}H^{11}(AzO^4)Az^2O^2,HCl + 2H^2O^2$. — La nitroharmine étant en solution dans l'acide acétique ou dans l'eau bouillante aiguisée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique, on ajoute un excès d'acide chlorhydrique.

Le sel se sépare sous forme de fines aiguilles. On le fait recristalliser dans l'alcool bouillant.

Chloroplatinate. — Sel peu soluble, cristallisant en aiguilles, et obtenu en ajoutant peu à peu du chlorure platinique à une solution étendue et bouillante de chlorhydrate de nitroharmine.

Chloromercurate. — Précipité floconneux; préparé avec des solutions étendues et bouillantes, il est en aiguilles microscopiques jaune clair.

Bromhydrate. — Sel en aiguilles comme le chlorhydrate. Préparé par double décomposition entre l'acétate de nitroharmine et un bromure alcalin.

Iodhydrate. — Il est préparé comme le sel précédent.

Quelquefois il est accompagné de biiodure de nitroharmine.

Cyanhydrate. — Ce sel ne paraît pas pouvoir être préparé, mais il est obtenu à l'état de combinaison avec le cyanure de mercure. La combinaison de *cyanhydrate de nitro-harmine et de cyanure de mercure* est en prismes jaunes. Ce composé ne paraît cependant pas être un produit défini.

Azotate. — Ce sel est peu soluble dans l'eau, encore moins soluble dans l'acide azotique étendu. Il cristallise ordinairement en aiguilles jaune clair qui se transforment lentement, dans une liqueur acide, en cristaux grenus et rhomboïdaux d'un jaune plus foncé.

On a aussi obtenu un produit considéré comme un *sous azotate.*

Sulfates. — *Sulfate neutre.* — En délayant la nitroharmine dans l'eau chaude et en ajoutant une quantité d'acide sulfurique insuffisante pour tout dissoudre, on obtient une liqueur qui, séparée de la partie insoluble par filtration, dépose par évaporation de fines aiguilles jaune clair de sulfate neutre.

Sulfate acide. — Il s'obtient en faisant agir un excès d'acide sulfurique sur la base. Il est en aiguilles semblables au sel neutre.

Chromates. — Le chromate neutre et le chromate acide sont cristallins. Chauffés secs ils donnent un nouvel alcali jaune.

Ferrocyanhydrate. — Par double décomposition entre le ferrocyanure de potassium et un sel de nitroharmine il se sépare des flocons gélatineux.

En opérant avec des solutions étendues et chaudes on obtient le ferrocyanure de nitroharmine en prismes microscopiques.

Ferricyanure. — Ce sel se prépare comme le ferrocyanure. Il est en grains jaunes, et est plus soluble dans l'eau chaude que le ferrocyanure de nitroharmine.

Sulfocyanate. — Aiguilles presque incolores, obtenues par double décomposition.

Acétate. — Sel en cristaux octaédriques, jaunes, qui se déposent d'une solution de nitroharmine dans l'alcool et l'acide acétique.

Sel décomposable par l'eau, surtout par l'eau chaude.

COMPOSÉS IODO BROMO ET CHLORONITRÉS DE LA NITROHARMINE.

BIIODURE DE NITROHARMINE.

Équiv. : $C^{26}H^{11}(AzO^{4})Az^{2}O^{2},I^{2}$.
Atom. : $C^{13}H^{11}(AzO^{2})Az^{2}O,I^{2}$.

Syn. : Iodo-nitroharmine.

Ce composé iodé se prépare en mélangeant des solutions bouillantes alcooliques d'iode et de nitroharmine.

On peut faire la même réaction en prenant une huile légère de houille comme dissolvant.

Il se sépare en aiguilles microscopiques, d'un brun jaune, presque insolubles à froid dans l'eau, peu solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther et des huiles légères de goudron de houille.

L'ébullition avec l'alcool le dédouble en iode et nitroharmine.

L'acide sulfurique dilué le décompose de même à la température de l'ébullition.

Il donne avec l'acide chlorhydrique, l'acide acétique et l'acide cyanhydrique en solution alcoolique des composés cristallins.

BROMONITROHARMINE

Équiv. : $C^{26}H^{10}Br(AzO^4)Az^2O^2$.
Atom. : $C^{13}H^{10}Br(AzO^2)Az^2O$.

Cette base a été obtenue par action de l'eau bromée sur une solution étendue d'un sel de nitroharmine (Fritzsche).

Elle est en masses cristallines quand elle a été préparée au moyen de l'alcool.

Elle se combine aux acides, ainsi qu'au chlore et à l'iode.

CHLORONITROHARMINE.

Équiv. : $C^{26}H^{10}Cl(AzO^4)Az^2O^2 + 2H^2O^2$.
Atom. : $C^{13}H^{10}Cl(AzO^2)Az^2O + 2H^2O$.

Syn. : Chloronitroharmidine.

Pour obtenir ce corps on ajoute de l'eau chlorée à la solution d'un sel de nitroharmine ; l'eau chlorée doit être ajoutée en excès. On précipite ensuite la base par l'ammoniaque à la température de l'ébullition.

Ou encore, on traite une solution d'un sel de harmaline à l'ébullition, par un mélange d'acide azotique et d'acide chlorhydrique : on prend 12 p. d'acide azotique à 1,40 et 2 p. d'acide chlorhydrique concentré.

Enfin, on peut faire passer un courant de chlore dans une solution de chlorhydrate ou d'azotate de nitroharmine.

Le chloronitroharmine est peu soluble dans l'eau froide et plus soluble dans l'eau bouillante qu'elle colore en jaune. Elle se dissout très peu dans l'éther.

Précipitée de la solution d'un de ses sels, cette solution étant bouillante, elle est en fines aiguilles microscopiques : on l'obtient cristallisée par le refroidissement de ses solutions dans l'huile de houille ou le naphte bouillant. Cette base est insipide.

Les sels sont jaunâtres, amers et astringents.

Le *chlorhydrate*, $C^{26}H^{10}Cl(AzO^4)Az^2O^2,HCl$, est en cristaux allongés microscopiques, assez solubles dans l'eau. L'acide chlorhydrique concentré le précipite en une masse confuse constituée par les cristaux très fins.

Le *chloroplatinate* $(C^{26}H^{10}Cl(AzO^4)Az^2O^2,HCl)^2PtCl^4$ est en cristaux prismatiques délicats quand on l'a fait cristalliser dans l'alcool ; séché à 120° il est anhydre.

L'*azotate* est en cristaux fins, groupés en étoiles.

Le *sulfate neutre* cristallise en aiguilles soyeuses et le *sulfate acide* en petits prismes.

La chloronitroharmine se conduit avec l'iode comme la nitroharmine. C'est-à-dire

se combine à 2 équivalents d'iode ; il se forme aussi du biiodure de chloronitroharmine.

BIIODURE DE CHLORONITROHARMINE.

Équiv. $C^{26}H^{10}Cl(AzO^4)Az^2O^2,I^2$
Atom. $C^{13}H^{10}Cl(AzO^2)Az^2O,I^2$.

Il est préparé comme le biiodure de nitroharmine. Il cristallise en aiguilles fines, solubles dans l'alcool.

CHAPITRE XII

ALCALIS DES SOLANÉES.

Un certain nombre de plantes de cette famille contiennent des alcaloïdes. Les plus importants sont la nicotine, la solanine, l'atropine et ses isomères : l'hyosciamine et l'hyoscine. Quant à la daturine c'est simplement un mélange d'atropine et d'hyosciamine.

Nous n'admettons donc dans les solanées que l'existence de 3 agents mydriatiques isomères.

1° L'*atropine*. $C^{34}H^{23}AzO^6$. — Elle existe dans l'*tAropa belladona* et le *Datura stramonium*. Elle peut être scindée en acide tropique $C^{18}H^{10}O^6$ et en tropine $C^{16}H^{15}AzO^2$.

2° L'*hyosciamine*. $C^{34}H^{23}AzO^6$. — Elle existe dans l'*Atropa belladona*, le *Datura stramonium*, l'*Hyosciamus niger* et la *Duboisia myoporoïdes*. Elle peut être scindée en acide tropique $C^{18}H^{10}O^6$ et en tropine $C^{16}H^{15}AzO^2$.

3° L'*hyoscine*. $C^{34}H^{23}AzO^6$. — Elle existe dans l'*Hyosciamus niger*. Elle peut être scindée en acide tropique $C^{18}H^{10}O^6$ et pseudo-tropine $C^{16}H^{15}AzO^2$.

HISTORIQUE.

Vauquelin fit des recherches analytiques sur la belladone, d'autres chimistes, Brandes, Pauquy, Runge, Tillay examinèrent aussi cette plante, mais sans réussir à en retirer un alcaloïde.

L'atropine fut séparée et caractérisée en 1833 à peu près simultanément par Hesse et Geiger d'une part et par Mein de l'autre. En réalité c'est Mein, pharmacien à Neustadt-Goders qui l'obtint le premier à l'état de pureté.

L'existence du même alcaloïde dans le *Datura stramonium* fut admise par un certain nombre de chimistes, cependant l'alcaloïde retiré par Brandes du stramonium et nommé par lui *daturine*, bien que présentant d'après Geiger et Hesse la même composition que l'atropine, ne serait pas identique. Telle est l'opinion de

Soubeiran, Schroff, Erhard et Pœhl, opinion basée sur la plus facile cristallisation des sels de daturine, sur leur non-précipitation par le chlorure de platine et sur la couleur du précipité que donnent les sels de daturine avec le chlorure d'or, les sels de daturine donnant un précipité blanc, tandis que ceux d'atropine donnent un précipité jaune.

En réalité le *Datura stramonium* contient, d'après les recherches de Ladenburg, surtout de l'hyosciamine et un peu d'atropine.

C'est donc spécialement à Ladenburg que nous devons la connaissance exacte des alcaloïdes contenus dans l'*Atropa belladona*, le *Datura stramonium*, l'*Hyosciamus*, *Duboisia myoporoides*.

La nicotine fut découverte dans le tabac, en 1828, par Reimann et Posselt. La solanine a été découverte par Desfosses.

ATROPINE.

Équiv. : $C^{34}H^{23}AzO^6$.
Atom. : $C^{17}H^{23}AzO^3$.

L'atropine existe dans toutes les parties de l'*Atropa belladonna*, et dans les semences du *Datura stramonium* d'après Geiger et Planta. La belladone renferme en même temps que l'atropine une petite quantité d'hyosciamine, tandis que le *Datura stramonium* contient beaucoup d'hyosciamine; mais il existe des datura qui contiennent plus d'atropine que d'hyosciamine.

Formation. — Elle se forme en faisant réagir, en chauffant pendant longtemps au bain-marie, l'acide chlorhydrique étendu sur le tropate de tropine (Ladenburg):

$$C^{16}H^{15}AzO^2, C^{18}H^{10}O^6 = H^2O^2 + C^{34}H^{23}AzO^6.$$

Préparation. — 1° Écrasez la racine de belladone, humectez-la avec de l'eau; exprimez le suc; délayez le résidu dans une petite quantité d'eau et exprimez de nouveau. Réunissez les liquides et laissez-les reposer pendant quelques heures. Séparez-les ensuite par décantation du dépôt de matière féculente; faites bouillir pour coaguler l'albumine, puis filtrez.

Versez dans la liqueur refroidie de la potasse caustique jusqu'à réaction franchement alcaline, et ajoutez-y du chloroforme. Agitez vivement et séparez à l'aide d'un entonnoir à robinet la couche de chloroforme du liquide aqueux. Agitez ce dernier avec une nouvelle quantité de chloroforme.

Réunissez les solutions chloroformiques, filtrez-les, et distillez au bain-marie en refroidissant pour ne point perdre de chloroforme. Faites bouillir le résidu de la distillation avec de l'alcool à 90°; décolorez la solution par du charbon animal lavé, filtrez-la bouillante et abandonnez la liqueur à l'évaporation spontanée.

L'atropine se déposera de la solution alcoolique sous forme de petites aiguilles soyeuses, blanches.

2° Le suc de belladone, récolté avant la floraison, est chauffé à 80°-90°, le produit de filtration est additionné de potasse et agité avec du chloroforme. On retire le chloroforme par distillation, on transforme le résidu en sulfate en employant de l'acide sulfurique dilué. La solution obtenue étant légèrement acide on la précipite par du carbonate neutre de potasse et on détermine la cristallisation du précipité, au moyen d'alcool.

3° On la prépare encore comme l'a indiqué M. Rabourdin, au moyen de l'extrait de belladone. 30 grammes de l'extrait officinal sont dissous dans 100 grammes d'eau, on ajoute 2 grammes de potasse et 15 grammes de chloroforme.

4° Des feuilles sèches de belladone sont chauffées avec de l'eau additionnée de 1 pour 100 d'acide tartrique, la solution est évaporée de manière à obtenir 1 p. de produit évaporé pour 5 p. 100 de feuilles. Cet extrait est traité par 5 fois son poids d'alcool fort à la température de 50° environ. On évapore à consistance sirupeuse la solution alcoolique, on l'additionne d'éther et on précipite l'atropine par la potasse.

Par agitation l'atropine passe en solution dans l'éther.

On évapore la dissolution éthérée, on salifie la base avec de l'acide sulfurique dilué et on la précipite de nouveau par le carbonate de potasse.

Les feuilles sèches de belladone contiennent plus d'atropine qu'un même poids de racine (Lefort).

5° Boireaux et Léger donnent le procédé suivant :

500 gr. d'extrait étant placés dans une capsule de porcelaine plongeant dans l'eau froide, on ajoute peu à peu la soude caustique en agitant de façon à bien mélanger l'extrait avec la liqueur alcaline. Aussitôt après cette addition, la matière se liquéfie en s'échauffant; c'est pour éviter cet effet, autant que possible, qu'on recommande de refroidir la capsule. On ajoute l'eau distillée en quantité suffisante pour donner au mélange la consistance d'un sirop épais, on le verse alors par fractions dans un flacon de 3 litres environ et contenant 2 litres de benzol, en ayant soin d'agiter fortement après chaque addition; quand tout a été introduit on laisse reposer un quart d'heure; le liquide se sépare en deux couches distinctes, à la surface est le benzol chargé d'atropine.

On décante ce benzol et on reprend la liqueur aqueuse par une nouvelle quantité de benzine. On attend suffisamment, on sépare, on réunit les liqueurs benzéniquées et on les agite avec un mélange d'eau distillée 75 p., acide sulfurique 5 p.

On laisse déposer et on agite une deuxième fois la benzine avec eau distillée 25 p., acide sulfurique 2 p.

Les solutions aqueuses sont réunies, et on y verse goutte à goutte de la soude caustique jusqu'à cessation de précipité : alors on agite fortement avec du benzol bien rectifié. On sépare ce benzol et on agite une seconde fois avec le même dissolvant. Si l'on éprouve quelque difficulté à faire passer la totalité de l'atropine dans la benzine, on chauffe légèrement au bain-marie, l'eau étant à 40° ou 50° au plus. On filtre au papier, on évapore au bain-marie dans une cornue de verre jusqu'à réduction de moitié, et le résidu versé dans une capsule ne tarde pas à laisser déposer l'atropine sous forme de longues aiguilles soyeuses parfaitement blanches.

Si la couche de liquide est mince on obtient des groupements d'aiguilles en étoiles.

6° Le procédé suivant est indiqué comme donnant les meilleurs résultats. On épuise par l'alcool fort les racines de belladone grossièrement divisées, on filtre et on additionne d'un poids de chaux éteinte égal au vingtième du poids de la racine. On agite souvent le mélange et après quelques heures on filtre; la teinture est alors saturée par un léger excès d'acide sulfurique. Après séparation du sulfate de chaux, on évapore les deux tiers de l'alcool rapidement et à aussi basse température que possible. Le résidu refroidi est additionné peu à peu de carbonate de potasse jusqu'à ce que la formation d'un précipité commence à le troubler. On sépare ce précipité qui est une matière résineuse et non de l'atropine.

Par suite de cette précaution l'atropine cristallisera plus facilement. On attend 24 heures et on filtre. En ajoutant alors du carbonate de potasse tant qu'il se forme un précipité, on précipite toute l'atropine. Le lendemain l'atropine est séparée par filtration, exprimée, séchée entre des doubles de papier, reprise par un mélange d'alcool et de noir en quantité suffisante pour que l'alcool reste à peine coloré. On filtre et on évapore partiellement, ou encore on additionne d'eau la solution alcoolique (6 fois son volume) et on abandonne dans un lieu obscur à la température ordinaire.

L'atropine se sépare peu à peu, au bout d'un certain temps, en masse cristalline s'irradiant autour des centres multiples.

7° Procter a indiqué un procédé qui tient du procédé qui vient d'être indiqué et du procédé Rabourdin (Procter, *Wittstein's Vierteljahr.*, t. XI, 121; *Jour. de phar. et de chimie* (3), t. XLIII, 384).

Quel que soit le procédé de préparation auquel on a eu recours, on peut toujours purifier l'atropine en la salifiant, la précipitant par fraction à l'aide du carbonate de potasse, et en la faisant cristalliser dans un mélange d'alcool et d'eau (Schmidt).

Dosage de l'atropine. — On traite la belladone convenablement divisée par 10 fois son poids d'eau contenant un peu d'acide sulfurique. On filtre, on clarifie et on évapore à 100°. L'extrait est mis en contact avec de l'alcool pendant 24 heures; on sépare ainsi les matières insolubles dans ce dissolvant sans perdre d'atropine. On filtre et on évapore à 100°. L'extrait hydro-alcoolique est lavé avec du pétrole léger, alcalinisé par l'ammoniaque et agité avec du chloroforme. La solution chloroformique est séparée, lavée à l'eau, évaporée, et le résidu représente de l'atropine pure dont on détermine le poids (Gunther).

On peut aussi se contenter de faire digérer, vers 50°, pendant 24 heures, des feuilles de belladone bien divisées avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique. On concentre, et on agite avec du chloroforme le liquide rendu alcalin; on répète plusieurs fois ce traitement, l'évaporation du chloroforme laisse l'atropine.

750 grammes de feuilles ont donné à Wasilewsky 0,416 d'atropine.

Propriétés. — L'atropine cristallise en fines aiguilles fusibles à 114°. Les cristaux obtenus dans l'alcool sont des agrégations de prismes.

Elle est soluble dans l'alcool, le chloroforme et le toluène. Son chloraurate est caractéristique; il précipite en général sous forme d'une huile qui se solidifie rapidement et qu'on fait très facilement cristalliser dans l'eau chaude après addition d'acide chlorhydrique. Par le refroidissement de la solution aqueuse il se sépare du

liquide devenu trouble de petits cristaux bien distincts et qui se réunissent en masses mamelonnées. Desséché, ce chloraurate fond entre 135°-137°. Il est fusible dans l'eau bouillante.

100 centimètres cubes d'eau contenant par litre 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 1,19 en dissolvent 0,137 à 58°-60°.

Ces caractères tout à fait précis ont été donnés par Ladenburg ; ils suffisent parfaitement pour différencier l'atropine de ses isomères.

Les principales réactions de l'atropine sont les suivantes :

Lorsqu'on ajoute à une solution alcoolique concentrée d'atropine 5 à 6 fois son volume d'eau, il se forme un précipité huileux qui au bout de quelques heures se transforme en aiguilles cristallines brillantes.

Elle précipite aussi à l'état amorphe d'une solution dans l'alcool fort.

Cette base fond à 114° (Ladenburg), à 115°-115°,5 (Schmidt).

L'atropine est soluble dans 300 p. d'eau froide, soluble à peu près en toutes proportion dans l'alcool, moyennement soluble dans l'éther (Planta), facilement soluble dans le chloroforme.

Chauffée avec l'acide sulfurique concentré elle développe une odeur de fleurs d'oranger. Lorsqu'on chauffe ce mélange jusqu'à ce qu'il se colore, et qu'on y ajoute un égal volume d'eau, on perçoit une odeur de prune ou de spirée.

Chauffée dans un mélange contenant de l'acide chromique elle donne de l'acide benzoïque.

Lorsqu'on la brûle elle répand une odeur d'acide benzoïque.

L'acide azotique donne de l'apoatropine $C^{34}H^{21}AzO^{4}$.

Chauffée soit avec l'hydrate de baryte, soit avec l'acide chlorhydrique, elle se dédouble en tropine et acide tropique (Lossen).

L'acide tropique $C^{18}H^{10}O^{6}$ lui-même se dédouble et donne par une seconde réaction de l'acide atropique $C^{18}H^{8}O^{4}$ et de l'acide isatropique (Lossen, Kraut).

Chauffée avec de l'acide chlorhydrique fumant, à 120°-130°, elle donne de la tropine, de l'acide tropique, de l'acide atropique et de l'acide isatropique; à 180° il y a formation de tropidine.

En la chauffant plusieurs jours à 58° avec de l'eau de baryte, Kraut a obtenu de la tropine, de l'acide tropique et une petite quantité d'acide atropique.

Une solution alcoolique d'atropine se colore par addition de cyanure rouge.

Le tannin précipite l'atropine.

L'iodure double de mercure et de potassium donne un précipité caséeux, l'acide picrique un précipité cristallin.

L'atropine est un toxique des plus violents, elle passe rapidement dans le sang et se répand dans tout l'organisme. La dilatation de la pupille est le symptôme le plus caractéristique de l'empoisonnement par l'atropine. La dilatation de la pupille par application locale d'atropine est constante et n'appartient qu'à l'atropine, l'hyosciamine et l'hyoscine.

D'après Vitali, lorsqu'on évapore avec de l'atropine de l'acide azotique fumant, l'évaporation étant faite au bain-marie, et poussée à siccité, on obtient par addition au résidu d'une goutte de potasse, en solution dans l'alcool absolu, une coloration violette qui passe rapidement au rouge.

Par action de l'électrolyse les solutions salines d'atropine laissent déposer de

l'atropine au pôle négatif. Au pôle positif il y a oxydation et formation de produits ammoniacaux, d'aldéhyde benzoïque, de gaz carbonique, oxyde de carbone et azote (Bourgoin).

Daturine. Nous avons déjà fait remarquer que *la daturine n'existe pas*; c'est un mélange d'hyosciamine et d'atropine. Nous dirons cependant quelques mots de cette substance complexe telle qu'elle se rencontre dans le commerce.

On trouve dans le commerce deux variétés de daturine, la daturine légère et la daturine lourde. La daturine lourde est un mélange riche en atropine, tandis que la daturine légère est riche en hyosciamine.

Pesci reconnaît que la daturine diffère de l'hyosciamine. Il la prépare en mettant en contact pendant 24 heures des semences de datura pulvérisées avec le double de leurs poids d'alcool additionné d'acide tartrique. On distille la dissolution alcoolique, on reprend l'extrait par l'eau, on évapore la dissolution aqueuse, on ajoute un excès de soude et on agite avec de la benzine.

D'après lui, cette daturine cristallise en fines aiguilles, et donne avec l'acide azotique de l'apoatropine. Une dissolution acétique à 1 pour 100 de daturine ne précipite pas par le chlorure de platine, tandis que l'atropine donne dans ces conditions un précipité cristallin. Le sel d'or fond à 137°-139°.

On remarquera que le point de fusion de ce chloraurate est presque le même que celui du chloraurate d'atropine.

En réalité cette daturine est un mélange d'atropine et d'hyosciamine.

SYNTHÈSE PARTIELLE DE L'ATROPINE.

Ladenburg c'est proposé : 1° de faire une synthèse partielle de l'atropine en réunissant ses produits de dédoublement, tropine et acide tropique; 2° de déterminer la constitution de la tropine, ce qui devait conduire à une synthèse totale.

On régénère de l'atropine en faisant agir l'acide chlorhydrique étendu sur le tropate de tropine.

Le tropate de tropine est préparé avec de l'acide tropique et de la tropine absolument purs. La tropine est distillée et on n'utilise que celle qui distille à la température exacte d'ébullition de ce corps. On chauffe un certain temps avec l'acide chlorhydrique étendu; il y a séparation d'une molécule d'eau et formation d'atropine :

$$C^{16}H^{16}AzO^{2},C^{18}H^{9}O^{6} - H^{2}O^{2} = C^{34}H^{25}AzO^{6}.$$

L'atropine est donc régénérée par une réaction inverse de celle qui a conduit à la dédoubler. Il est vrai que les conditions de réaction ne sont point tout à fait les mêmes, mais il en résulte cependant que les réactions de l'acide chlorhydrique sur l'atropine doivent être limitées par une réaction inverse.

Pour refaire de l'atropine avec ses deux produits de dédoublement, on chauffe donc à 100° en tubes scellés le mélange de tropate de tropine et d'acide chlorhydrique étendu; la chauffe ayant été maintenue un certain temps, il se sépare un

corps huileux : on laisse refroidir et on le sépare par filtration ; on additionne le liquide filtré de carbonate de potasse jusqu'à saturation, et il se sépare une nouvelle quantité d'huile qu'on ajoute à la première. Le liquide filtré est alors sursaturé par le carbonate de potasse ; il donne un nouveau précipité huileux qui bientôt devient cristallin, les cristaux bien débarrassées du liquide dans lequel ils se sont produits sont dissous dans un peu d'alcool. On a pris soin d'employer le moins d'alcool possible pour effectuer cette dissolution : on ajoute alors de l'eau, et l'atropine pure se dépose en cristaux.

Cette atropine est identique à celle qu'on retire de la belladone. Elle présente la même formule, fond à 113°,5, a une action mydriatique, et donne, avec les réactifs généraux des alcaloïdes, les mêmes réactions que l'atropine naturelle.

Le point important pour faire la synthèse totale est et reste donc la synthèse de la tropine.

Ladenburg a de même produit de l'atropine avec l'acide nommé d'abord acide hyoscique, acide qui provient du dédoublement de l'hyosciamine, qui est en réalité de l'acide tropique, et la tropine provenant du même alcaloïde.

Sels d'atropine.

Chlorhydrate d'atropine. — Ce sel, d'après Planta, est incristallisable. D'après Geiger il cristallise en *aiguilles réunies en faisceaux* et inaltérables à l'air. Il donne avec le chlorure de platine un précipité pulvérulent, d'aspect résineux, très facilement soluble en présence d'acide chlorhydrique.

Chloroplatinate d'atropine $(C^{34}H^{23}AzO^6,HCl)^2PtCl^4$. — Ce sel, obtenu par évaporation libre d'une solution étendue de chloroplatinate, et préparé comme il vient d'être dit à propos du chlorhydrate, se sépare en cristaux monocliniques, fusibles avec décomposition à 207°-208°.

Chloraurate d'atropine $C^{34}H^{23}AzO^6,HCl,Au^2Cl^3$. — Précipité jaune, huileux d'abord et cristallisant au bout de quelque temps. Il est fusible à 135°-137°, et fond dans l'eau bouillante.

Ladenburg a constaté qu'une solution chlorhydrique, faite avec 10 p. d'acide de densité = 1,19 et eau q. s. pour faire 1 litre, dissout 0,137 pour 100 de chloraurate d'atropine. La solubilité dans l'eau pure est très faible.

Biiodure d'iodhydrate d'atropine. $C^{34}H^{23}AzO^6,HI,I^2$. — On obtient ce sel en précipitant de l'atropine par de l'iode en dissolution dans l'iodure de potassium. Ce précipité est brun, il est soluble dans l'alcool qui l'abandonne en beaux cristaux prismatiques qu'on qualifie de triiodure d'atropine.

Tétraiodure d'iodhydrate atropine. $C^{34}H^{23}AzO^6,HI,I^4$. — Le biiodure d'iodhydrate soumis à l'ébullition dans de l'alcool à 70° se transforme en tétraiodure d'iodhydrate d'atropine qu'on désigne aussi sous le nom de pentaiodure et de periodure d'atro-

pine. Ce corps cristallise ou en lamelles ou en aiguilles gris bleuâtre, douées d'un reflet métallique.

Sulfate d'atropine $(C^{34}H^{23}AzO^6)^2H^2S^2O^8$. — Sel préparé en délayant l'atropine en poudre fine dans deux fois son poids d'eau distillée, et en ajoutant de l'acide sulfurique dilué au dixième en quantité exactement suffisante pour dissoudre le tout. Il importe de ne point employer un excès d'acide pour le sel utilisé dans la pratique médicale, et il vaut mieux laisser à la liqueur une réaction très faiblement alcaline.

On évapore à siccité sans dépasser 35° à 40°.

Ce sel présente l'apparence de masses blanches, constituées par de petits cristaux, très facilement solubles dans l'eau.

On peut le préparer en employant un mélange de 1 p. d'acide sulfurique et de 10 p. d'alcool qu'on ajoute goutte à goutte à une solution de 10 p. d'atropine dans de l'éther pur et sec (Maître). Le sulfate d'atropine insoluble dans l'éther se dépose.

Isovalérianates d'atropine. $C^{34}H^{23}AzO^6,C^{10}H^{10}O^4+{}^1/_2H^2O^2$. — On fait dissoudre l'acide valérianique dans l'éther, on ajoute la quantité d'atropine nécessaire pour saturer la solution et on laisse l'éther s'évaporer spontanément.

La valérianate d'atropine se dépose en croûtes blanches légères, constituées par des amas de petits cristaux. Il fond à 32°. Il est très soluble dans l'eau et très peu soluble dans l'éther et l'alcool.

Ce sel se colore sous l'influence de l'air et de la lumière.

Tartrate d'atropine. — Masse sirupeuse légèrement hygroscopique.

Acétate d'atropine. $C^{34}H^{23}AzO^6,C^4H^4O^4$. — Ce sel cristallise bien. Il est en prismes nacrés réunis en étoiles et très solubles dans l'eau. Il est inaltérable à l'air, mais redissous, il perd de l'acide acétique quand on veut le faire cristalliser de nouveau.

Picrate d'atropine. — Précipité jaune.

Éthylatropine. Équiv. $C^{34}H^{22}(C^4H^5)AzO^6$, atom. $C^{17}H^{22}(C^2H^5)AzO^3$.

On forme l'iodhydrate d'éthylatropine, sel cristallisable, en chauffant à 100°, un mélange d'atropine et d'éther éthyliodhydrique en présence d'alcool (Lossen) :

$$C^{34}H^{23}AzO^6+C^4H^5I=C^{34}H^{22}(C^4H^5)AzO^6,HI.$$

De ce sel on sépare la base avec l'oxyde d'argent. C'est un liquide sirupeux très soluble dans l'eau. Chauffée avec l'éther éthyliodhydrique elle donne de l'éthyltropine.

Le *chloroplatinate* $(C^{38}H^{27}AzO^6,HCl)^2PtCl^4$ est obtenu au moyen de l'eau bouillante en cristaux orangés, très dificilement soluble dans l'eau froide.

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR L'ATROPINE.

APOATROPINE.

Équiv. : $C^{34}H^{21}AzO^4$.
Atom. : $C^{17}H^{21}AzO^2 = C^6H^5C(CH^2)CO,C^8H^{14}AzO$.

On traite l'atropine ou la daturine par l'acide azotique.

Prismes fusibles à 60°-62°, très solubles dans l'eau, assez solubles dans la ligroïne et l'alcool amylique, très solubles dans l'éther, l'alcool, le chloroforme, la benzine et le sulfure de carbone.

L'acide chlorhydrique fumant la décompose à 130° en tropine, acides isatropique et atropique; l'eau de baryte à 100° donne de la tropine et de l'acide atropique.

L'hydrogène naissant la transforme en hydroatropine.

Le *chloraurate* $C^{34}H^{21}AzO^4,HCl,Au^2Cl^3$ est amorphe, fusible à 106°-108° est peu soluble dans l'eau.

Le *sulfate* cristallise avec 5 molécules d'eau en petits cristaux microscopiques blanc nacré.

HYDROAPOATROPINE.

Équiv. : $C^{34}H^{23}AzO^4$.
Atom. : $C^{17}H^{23}AzO^2 = C^6H^5,CH(CH^3),CO,C^8H^{14}AzO$.

L'hydroatropine est obtenue par l'action de l'hydrogène naissant sur l'apoatropine.

C'est un corps huileux, qui chauffé à 100° avec de l'eau de baryte donne de l'acide hydroatropinique.

Le sublimé forme avec l'hydroatropine une combinaison cristalline.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE OU DES BASES SUR L'ATROPINE.

TROPINE.

Équiv. : $C^{16}H^{15}AzO^2$.
Atom. : $C^8H^{15}AzO = C^5H^7(C^2H^4,OH)Az(CH^3)$.

Quand on a produit la tropine par action de la baryte on se débarrasse de cette base par l'acide carbonique, et on décompose l'atropate de tropine par l'acide chlorhydrique. La solution acide est agitée avec de l'éther évaporée et traitée par l'oxyde

d'argent. On fait passer finalement de l'hydrogène sulfuré pour se débarrasser de tout l'argent.

Elle est obtenue au moyen de l'alcool absolu en cristaux tabulaires, fusibles d'après Kraut à 61°,2, et à 63° d'après Schmidt. Le liquide résultant de cette fusion bout à 229° (Ladenburg).

La tropine est très hygroscopique, très facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool ordinaire. L'évaporation de sa solution aqueuse l'abandonne sous forme d'un corps huileux. Chauffée au rouge avec la chaux sodée ou l'hydrate de baryte elle donne de la méthylamine, de l'hydrogène, un peu de triméthylamine, du valérylène et des hydrogènes carbonés.

Chauffée à 180° avec de l'acide chlorhydrique fumant elle se transforme en tropidine.

Chauffée avec de l'acide iodhydrique fumant et du phosphore elle donne à 140° de l'iodure d'hydrotropidine et à 150° uniquement de la tropidine.

Le permanganate de potasse en solution alcaline donne par oxydation de la tropigénine; mais le permanganate étant employé en grand excès on obtient de l'ammoniaque de l'acide oxalique et de l'acide carbonique (Merling).

L'acide chromique donne un acide de la formule $C^{12}H^{11}Az(C^2O^4H)^2$, acide tropinique dont on parlera plus loin.

L'acide azotique forme de la nitrotropéine et de l'acide oxalique. Les sels cristallisent bien.

Le *chloroplatinate de tropine*, $(C^{16}H^{15}AzO^2,HCl)^2PtCl^4$, est en prismes monocliniques rouge orangé, fusibles en se décomposant à 198°-200°.

Le *chloraurate de tropine*, $C^{16}H^{15}AzO^2,HCl,Au^2Cl^5$, est en cristaux plats, jaunes, fusibles à 210°-212°.

Le *picrate de tropine*, $C^{16}H^{15}AzO^2,C^{12}H^3(AzO^4)^3O^2$, est un précipité jaune, cristallisable dans l'eau bouillante.

Métatropine. $C^{16}H^{15}AzO^2$. Elle a été obtenue par Ladenburg en agitant de l'iodure d'hydrotropine avec de l'oxyde d'argent et de l'eau.

C'est un liquide qui ne se concrète pas même à — 30° et qui bout à 238°.

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR LA TROPINE.

NITROTROPINE.

Équiv. : $C^{16}H^{14}(AzO^4)AzO^2$
Atom. : $C^8H^{14}(AzO^2)AzO$.

Préparation. — La nitrotropine se prépare en chauffant au bain-marie 2 grammes de tropine avec 12 grammes d'acide azotique de densité =1,25. On sursature après réaction par du carbonate de potasse et on agite avec de l'éther.

Propriétés. — La nitrotropine obtenue par évaporation de l'éther est une huile qui finit par cristalliser à l'exsiccateur.

Elle distille, mais en se dissociant partiellement.

Elle est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme et la benzine.

Chauffée à l'ébullition avec la potasse elle est décomposée : il y a formation d'azotate de potasse.

Les sels les plus importants sont :

Le *chloroplatinate* $(C^{16}H^{14}(AzO^4)AzO^2HCl)^2PtCl^4$ qui cristallise en aiguilles.

L'*iodhydrate* $C^{16}H^{14}(AzO^4)AzO^2.HI$, cristallise en prismes.

ACTION DE L'ACIDE CHROMIQUE SUR LA TROPINE

ACIDE TROPINIQUE { Équiv. $C^{16}H^{15}AzO^8$
{ Atom. $C^6H^{11}Az\begin{cases}COOH\\COOH\end{cases}$

On dissout 20 grammes de tropine dans 50 à 100 centimètres cubes d'eau et on ajoute une dissolution de 75 grammes acide sulfurique et 50 grammes acide chromique dans 1 litre d'eau. On fait bouillir 2 heures au réfrigérant ascendant.

On réduit l'acide chromique en excès par un courant de gaz sulfureux, on chasse par la chaleur l'excès d'acide sulfureux et on précipite à chaud par l'ammoniaque. On filtre, on lave, on évapore à siccité et on épuise le résidu par l'alcool. On transforme le sel de l'acide organique en sel de baryte et on le décompose par l'acide sulfurique ajouté en quantité strictement équivalente. On évapore la dissolution d'acide tropinique et on l'additionne de 2 fois son volume d'alcool. Par le refroidissement l'acide tropinique cristallise en petites aiguilles jaunâtres, qu'on purifie par recristallisation dans un mélange d'eau et d'alcool.

Cet acide est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Il fond à 220° en perdant de l'acide carbonique; il est complètement décomposé à 240°.

Une molécule d'acide tropinique fournit une molécule de CO^2, le résidu est de l'acide monocarboxylique.

Merling donne à l'acide tropinique la formule de constitution suivante :

```
        CH²
       /   \
    CH²     CH — COOH
     |       |
    CH²     CH — COOH
       \   /
        Az
        |
        CH³
```

c'est-à-dire celle d'un acide bicarboné de la méthylpipéridine, ce qui conduit à donner à la tropine et à la tropidine les formules de constitution suivantes :

```
      CH²                          CH²
     /   \                        /   \
  CH²    CH -- CH,OH           CH²    CH — CH
   |      |     |               |      |    ||
  CH²    CH — CH²              CH²    CH — CH
     \   /                        \   /
      Az                           Az
      |                            |
      CH³                          CH³
   Tropine.                     Tropidine.
```

Cet acide tropinique se combine aux acides et aux bases : les combinaisons avec les bases sont généralement solubles dans l'eau et amorphes.

Le sel d'argent abandonne facilement de l'argent métallique.

ACIDE TROPIQUE. Voyez pour sa Constitution, p. 69.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA TROPINE

Ces dérivés ont été étudiés par Ladenburg et par Merling.

Ce dernier a fait une série de recherches sur la tropine en opérant sur une tropine préparée avec de l'atropine et purifiée avec le plus grand soin.

Action de l'éther méthyliodhydrique

Les deux corps se combinent avec une telle énergie que la réaction est presque explosive : on obtient une masse dure et blanche d'iodure de méthyltropine.

La réaction doit être faite en liqueur alcoolique ; au bout de peu de temps le liquide se prend en magma cristallin.

On termine la réaction en chauffant un peu au bain-marie.

Cet iodure est en petits cubes brillants.

Le chlorure d'argent le transforme en chlorure, et le chlorure donne avec le perchlorure de platine un *chloroplatinate* $(C^{16}H^{15}AzO^2,C^2H^5,Cl)^2PtCl^4$, cristallisant dans l'eau bouillante en prismes orangés.

Le *chloraurate* $C^{16}H^{15}AzO^2,C^2H^5,Cl,Au^2Cl^5$ cristallise en longues aiguilles.

Quand on a traité l'iodure par l'oxyde d'argent et qu'on distille dans un courant d'hydrogène, vers 240-245°, il passe une huile épaisse qui constitue la méthyltropine $C^{16}H^{14}(C^2H^5)AzO^2$.

La méthyltropine se produit donc en vertu d'une transposition moléculaire du groupe méthyle, laquelle amène la séparation d'une molécule d'eau

$$C^{16}H^{15}AzO^2,C^2H^5.OHO = H^2O^2 + C^{16}H^{14}(C^2H^5)AzO^2.$$

Il serait préférable de désigner cette méthyltropine de substitution par un terme différent et de lui donner par exemple le nom de tropine-méthine, comme l'a proposé Hesse pour les dérivés substitués de la morphine. En même temps que cette

tropine-méthine se forme, il distille une petite quantité d'une huile mélangée de vapeur d'eau et de diméthylamine.

L'iodure de méthyle agit énergiquement sur cette tropine-méthine, on modère la réaction en opérant dans l'alcool.

Les deux corps se combinent

$$C^{16}H^{14}(C^2H^5)AzO^2 + C^2H^3I = \underbrace{C^{16}H^{14}(C^2H^5)AzO^2.C^2H^3I}_{\text{Iodure de méthyle-tropine-méthine.}}$$

Cet iodure est soluble dans l'alcool absolu chaud. Il cristallise en aiguilles déliquescentes, insolubles dans l'éther.

Le *chloroplatinate* est en cristaux orangés décomposables entre 100 et 110°.

Hydrate de méthiltropine-méthine $C^{16}H^{14}(C^2H^5)AzO^2.C^2H^3,O^2H$.

Cet hydrate distillé dans un courant d'hydrogène donne un liquide formant deux couches, et un résidu considérable.

Chauffé à feu nu il donne un corps huileux, puis des résines et laisse dans la cornue un charbon poreux.

Des deux couches du liquide l'une, la couche inférieure est aqueuse, ammoniacale; l'autre, la couche supérieure est huileuse et jaunâtre.

Le liquide ammoniacal contient de la triméthylamine; le corps huileux paraît être un hydrocarbure $C^{14}H^8$.

La majeure partie de ce produit huileux bout de 110 à 120°. $C^{14}H^8$ donne avec le brome un produit d'addition.

Des produits résineux on sépare par dissolution dans l'acide chlorhydrique, traitement par l'éther et le noir animal, et addition de soude, une huile qui distille avec la vapeur d'eau et a pour formule $C^{18}H^{15}AzO^2$, isomère de la méthyltropine.

Cette méthyle-tropine-méthine, ammonium quaternaire perd donc sous l'influence de la chaleur la majeure partie de son azote à l'état de triméthylamine.

Ce dédoublement est du reste conforme à la remarque faite par Hofmann que, lorsqu'on décompose par la chaleur un ammonium quaternaire, les groupes méthyliques passent dans la base tertiaire.

(Voir le développement de cette idée à la pipéridine.)

On a indiqué 3 méthyltropines différentes, méthyltropines α, β et γ.

α. — *Méthyltropine.* En atom. $C^6H^8(CH^3)O,Az(CH^3)^2$ (?). La tropine se combine rapidement avec l'éther méthyliodhydrique pour donner de l'iodure de méthyltropine (Merling, Ladenburg).

L'iodure est décomposé et par distillation on obtient de l'α-méthyl-tropine et un peu de triméthylamine.

β. — *Méthyltropine.* En atom. $OH,C^7H^{10},Az(CH^3)^2$. On la forme en agitant du tropilène avec une solution aqueuse de méthylamine.

γ. — *Méthyltropine* — Elle se forme en petite quantité quand on distille la diméthyl-tropine (Merling).

Les propriétés de ces corps sont les suivantes :

L'iodure de la variété α est obtenu cristallisé par évaporation lente de sa solution dans l'alcool aqueux. Il n'est pas altéré quand on le chauffe à 100°, en présence de gaz du marais et d'éther méthyliodhydrique; son chloroplatinate est un précipité jaune, cristallin : il cristallise dans l'eau bouillante en prismes jaune orangé.

L'hydrate d'oxyde de la base, en atom. $C^8H^{15}AzO,CH^3(OH)$ donne par distillation de la méthyltropine $C^8H^{14}(CH^3)AzO$, liquide épais, bouillant sans décomposition à 243°, doué d'une odeur étourdissante. Il est très soluble dans l'eau.

Chauffé avec de l'acide chlorhydrique il donne de l'éther méthylchlorhydrique (Ladenburg, *Berich.*, t. XIV, 2405).

La variété β est liquide, bout avec décomposition (?) partielle à 198-205°.

Chauffée avec de l'acide chlorhydrique à température élevée, elle donne du tropilène et de la diméthylamine.

Le chloroplatinate est difficilement cristallisable; le chloraurate d'abord huileux finit par cristalliser,

La variété γ est difficilement soluble dans l'eau; il en est de même de son chloroplatinate.

ÉTHYLTROPINE

Équiv. $C^{20}H^{19}AzO^2$
Atom. $C^{10}H^{19}AzO = C^8H^{14}(C^2H^5)AzO$.

L'iodhydrate se forme : 1° en chauffant de la tropine et de l'éther éthyliodhydrique (Kraut).

2° En chauffant avec l'éther éthyliodhydrique de l'éthyl-atropine (Lössen).

La base est séparée par action de l'oxyde d'argent. C'est une base énergique, *brune* foncée, amorphe et attirant l'acide carbonique de l'air.

Elle se dissout dans l'alcool absolu et est insoluble dans l'éther.

L'éther éthyliodhydrique la retransforme en iodure.

La tropine est donc une base tertiaire.

Le chloroplatinate est une poudre cristalline, jaune clair, qu'on obtient par addition d'alcool à sa solution aqueuse.

L'iodhydrate est cristallisable.

TROPILÈNE

Équiv. $C^{14}H^{10}O^2$
Atom. $C^7H^{10}O$.

C'est un dérivé de la diméthyltropine. Il s'obtient en distillant de l'iodure de diméthyltropine, et mieux encore en distillant de l'iodure de méthyltropidine avec de la potasse

$$C^{16}H^{15}Az,C^2H^3I + KHO^2 = C^{14}H^{10}O^2 + AzH(C^2H^3)^2 + KI.$$

Liquide à odeur d'acétone et d'essence d'amandes amères, bouillant à 180-181°; densité 1,01 à 0°. Il est insoluble dans l'eau, donne avec la solution d'azotate d'argent un miroir métallique et réduit la liqueur cupropotassique à froid.

Combiné à la méthylamine il donne la β méthyltropine.

L'amalgame de sodium le transforme en un produit huileux qui bout au-dessus de 300°.

L'acide iodhydrique et le phosphore le transforment en un corps résineux; l'acide azotique de densité = 1,38 agit seulement à chaud, et donne de l'acide oxalique et de l'acide adipique normal $C^{12}H^{10}O^{8}$.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE SUR LA TROPINE

TROPIDINE

Équiv. : $C^{16}H^{13}Az$
Atom. : $C^{8}H^{13}Az = C^{5}H^{6}(C^{2}H^{4})Az(CH^{3})$.

On chauffe en tubes scellés de l'atropine ou de la tropine avec de l'acide chlorhydrique fumant et un peu d'acide acétique à 180°; ou de la tropine avec de l'acide sulfurique dilué dans la proportion de 1 volume d'acide monohydraté et de 3 volumes d'eau.

La tropine perd $H^{2}O^{2}$ et se convertit en tropidine :

$$C^{16}H^{15}AzO^{2} - H^{2}O^{2} = C^{16}H^{13}Az.$$

La tropidine a été obtenue par Ladenburg.

On l'isole en sursaturant par la potasse le produit de la réaction, en distillant et en agitant le produit distillé avec de l'éther. On peut se contenter d'une séparation avec l'éther sans avoir recours à la distillation.

La tropidine se combine à un résidu alcoolique; c'est donc une base tertiaire. Elle est liquide et possède une forte odeur de conicine. Elle ne diffère du reste de la conicine que par $2H^{2}$.

Nous avons montré dans les généralités les liens qui existent entre ces bases et la collidine

$$C^{16}H^{17}Az - C^{16}H^{13}Az - C^{16}H^{11}Az.$$

La densité de la tropidine est 0,9665, à 0°. Elle bout à 162°-163°. La densité de vapeur trouvée est 4,08, la théorie indiquant 4,26.

Elle est très facilement soluble dans l'eau froide et bien moins soluble dans l'eau chaude.

Ladenburg a constaté que le bromhydrate de cette base, chauffé avec du brome à 170°-180° donne du bromure d'éthylène et de la méthyldibromopyridine

$$C^{16}H^{13}Az + 8Br = C^{4}H^{4}Br^{2} + C^{12}H^{5}Br^{2}Az + 4HBr.$$

Un excès de brome donne du dibromopyridine.
Les principaux sels sont :

Chlorhydrate de tropidine. — Ce sel est très soluble et incristallisable. Il est utilisé pour préparer les autres sels de tropidine.

Chloroplatinate de tropidine $(C^{16}H^{13}Az,HCl)^2PtCl^4$. On le prépare en ajoutant à une solution concentrée de chlorhydrate de tropidine du chlorure platinique; le chloroplatinate se dépose alors cristallisé en prismes. Les cristaux sont tantôt orthorhombiques, tantôt clinorhombiques.

Chloraurate de tropidine $C^{16}H^{13}Az,HCl,Au^2Cl^3$. Une solution de ce sel concentrée à chaud l'abandonne en cristaux par le refroidissement.

Picrate de tropidine $C^{16}H^{13}Az,C^{12}H^3(AzO^4)^3O^2$. Au moment où on le forme, ce sel est un précipité cristallin. Il est assez soluble dans l'eau bouillante, qui, par refroidissement, le laisse déposer en aiguilles brillantes.

MÉTHYLTROPIDINE

Roth fait agir l'iodure de méthyle sur la tropidine en solution alcoolique. L'iodure formé est décomposé par l'oxyde d'argent, et la liqueur obtenue est distillée. Il passe d'abord de l'eau, puis un mélange d'eau et de méthyltropidine.

Au liquide distillé on ajoute de la potasse : la méthyltropidine surnage sous forme d'huile. On la reprend par l'éther, on dessèche la dissolution éthérée sur la potasse, on évapore l'éther avec précaution, les vapeurs d'éther pouvant entraîner la base. Il reste un liquide sirupeux. incolore, doué d'une odeur de tropilène.

La méthyltropidine est très instable; par distillation, même dans le vide, elle se décompose. Distillée avec la potasse elle donne de la diméthylamine et du tropilène.

Cette base donne des sels bien définis.

Le *picrate*, obtenu en additionnant une solution aqueuse de chlorhydrate d'acide picrique également dissous dans l'eau, est un précipité jaune floconneux. Peu soluble dans l'eau froide, il se dissout dans l'eau bouillante qui, par le refroidissement, le laisse déposer en belles lamelles jaune d'or.

ÉTHYLTROPIDINE

La tropidine étant chauffée en tubes, à 100°, avec de l'éther éthyliodhydrique, donne de l'iodure d'éthyltropidine (Ladenburg, *Ber.* t. XIV, 232).

C'est l'iodure d'un ammonium quaternaire.

Cet iodure a servi à préparer les autres sels.

Le *chloroplatinate* est en petits octaèdres. Il n'a pas été analysé.

Le *chloraurate* $C^{16}H^{15}Az,C^{4}H^{5}Cl,Au^{2}Cl^{3}$ cristallise dans l'eau par refroidissement de la solution chaude. Il est en prismes jaunes.

Le *biiodure d'iodhydrate* $C^{16}H^{15}Az,C^{4}H^{5}I,I^{2}$ est en prismes foncés, fusibles à 92°-93°.

ACTION DE L'ACIDE IODHYDRIQUE SUR LA TROPINE

IODURE D'HYDROTROPINE

Équiv. : $C^{16}H^{17}AzI^{2}$
Atom. : $C^{8}H^{17}AzI^{2}$.

Cet iodure, obtenu par Ladenburg, se forme en chauffant à 140° 2 p. de tropine, 7 p. d'acide iodhydrique fumant et 1/2 p. de phosphore.

Cristallisé dans l'eau bouillante, il est en prismes brillants qui n'échangent qu'un seul équivalent d'iode contre le chlore du chlorure d'argent. Chauffé avec l'azotate d'argent il abandonne la totalité de son iode.

Ajoutons qu'un excès de nitrate d'argent transforme à chaud l'iodure d'hydrotropine en une base de formule $C^{16}H^{17}AzO^{2}$, dont le chloroplatinate est soluble dans l'eau, et insoluble avec mélange éthéro-alcoolique.

La potasse en sépare une huile qui bout sans décomposition. L'oxyde d'argent donne de la métatropine.

Le composé chloroiodé, obtenu par l'action du chlorure d'argent sur cet iodure, se combine au chlorure de platine et donne ainsi un sel de la formule $(C^{16}H^{17},AzICl)^{2}PtCl^{4}$ difficilement soluble dans l'eau, cristallisable en petits cristaux rouges obtenus par refroidissement de leur solution dans l'eau bouillante additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique.

Le *picrate* cristallise en prismes.

Par action du phosphore rouge et de l'acide iodhydrique sur la tropine, il se forme aussi de l'*iodure d'hydrotropidine* $C^{16}H^{15}AzI^{2}$, dont par le zinc et l'acide chlorhydrique on sépare la base $C^{16}H^{15}Az$ bouillant à 167° — 169°. Cette base est isomérique avec la paraconicine de Schiff.

Ses sels cristallisent bien. L'hydrotropidine serait, d'après Ladenburg (*Ber.* t. XVI, 1408) une *méthyltétrahydroéthylpyridine*, en atomes

$$C^{8}H^{15}Az = C^{5}H^{7}(C^{2}H^{4},OH)Az,CH^{3}.$$

PRODUIT D'OXYDATION DE LA TROPINE

TROPIGÉNINE

Équiv. : $C^{14}H^{15}AzO^2$.
Atom. $C^7H^{15}AzO = C^7H^{12}O,AzH$.

On oxyde la tropine par une solution alcaline de permanganate de potasse, en prenant la précaution de ne pas employer trop de ce réactif (Merling).

Préparation. — Le meilleur mode opératoire est le suivant :

On dissout 20 grammes de tropine et 10 grammes de potasse dans 1 litre d'eau ; on ajoute à froid une dissolution de 40 à 45 grammes de permanganate de potasse dans 3 litres d'eau, et on laisse digérer jusqu'à décoloration. On filtre, on lave, on acidifie par l'acide chlorhydrique, et on évapore à siccité au bain-marie; on reprend par l'alcool, qui ne dissout point le chlorure de potassium; on évapore à siccité ; on reprend encore par l'alcool ; on dissout dans l'eau, on additionne la liqueur de perchlorure de platine, on précipite par l'alcool, on redissout le précipité dans l'eau, on ajoute de l'alcool, et on recommence la même opération jusqu'à ce qu'on ait un sel d'un jaune pur.

On le fait enfin cristalliser dans l'eau.

Le chloroplatinate est décomposé par l'hydrogène sulfuré, et le chlorhydrate, traité par l'oxyde d'argent, fournit la tropigénine en solution.

On évapore dans le vide et on sublime le résidu de tropigénine. On obtient ainsi des aiguilles incolores fusibles à 161°.

Propriétés. — La tropigénine cristallise en aiguilles sublimables à 161°.

Elle est facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool, et moins soluble dans l'éther.

Elle attire vivement l'acide carbonique. Chauffée avec l'éther méthyliodhydrique et de l'alcool, elle donne de l'iodure de méthyltropine.

Le chlorhydrate donne avec le nitrite d'argent un composé nitrosé, cristallisable en aiguilles, soluble dans l'eau et l'alcool; une addition d'éther le précipite de sa solution alcoolique.

Le *chloroplatinate* $(C^{14}H^{15}AzO^2,HCl)PtCl^4$ est en tables jaune foncé, très facilement solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool.

Le *chloraurate* $C^{14}H^{15}AzO^2,HCl,Au^2Cl^3$, est en cristaux plats ou grenus jaune d'or, difficilement solubles dans l'eau froide, facilement solubles dans l'alcool.

L'*iodhydrate* $C^{14}H^{15}AzO^2,HI$, est un sel cristallisé.

Le *carbonate neutre* est un précipité cristallin, qui se forme en faisant agir le gaz carbonique sur une solution éthéro-alcoolique de la base.

Nitrosotropigénine $C^{14}H^{12}(AzO^2)AzO^2$(?). On décompose le chlorhydrate de tropigénine par le nitrite d'argent, on filtre, on évapore et on obtient une masse incolore soluble dans l'eau et dans l'alcool.

L'éther la précipite de sa solution alcoolique sous forme d'une poudre constituée par des aiguilles microscopiques.

Action de l'iodure de méthyle sur la tropigénine

Quand on a fait bouillir une solution alcoolique des deux corps, cette solution abandonne au bout de quelque temps des cubes incolores d'iodure de méthyltropine. Les eaux mères contiennent une certaine quantité d'iodhydrate de tropine.

Merling représente les réactions par les formules atomiques suivantes :

$$\underbrace{C^7H^{12}(AzH)}_{\text{Tropigénine}} + CH^3I = \underbrace{\begin{array}{l} C^7H^{12}O\diagdown \\ CH^3\text{—}AzI. \\ H\diagup \end{array}}_{\text{Iodhydrate de tropine.}}$$

$$2[C^7H^{12}(AzH)] + 2CH^3I = \underbrace{\begin{array}{l} C^7H^{12}O\diagdown \\ CH^3\text{—}AzI \\ CH^3\diagup \end{array}}_{\text{Iodure de méthytropine}} + \underbrace{\begin{array}{l} C^7H^{12}O\diagdown \\ H\text{—}AzI \\ H\diagup \end{array}}_{\text{Iodhydrate de tropigénine}}$$

TROPÉINES

De même que la tropine s'unit à l'acide tropique, avec élimination d'eau pour former l'atropine, de même elle peut s'unir d'une manière analogue à d'autres acides et donner ainsi toute une série de composés nommés *tropéines*.

Ces corps ont été préparés par Ladenburg.

On connaît les tropéines suivantes, dont nous indiquerons rapidement les propriétés les plus importantes.

ATROPYLTROPÉINE

Équiv. $C^{34}H^{21}AzO^4$.
Atom. $C^{17}H^{21}AzO^2$.

On fait réagir la tropine sur l'acide atropique, en présence d'acide chlorhydrique.

C'est une huile dont le chloraurate, d'abord huileux, cristallise bientôt.

BENZOYLTROPÉINE

Équiv. : $C^{30}H^{19}AzO^{4} + 2H^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{15}H^{19}AzO^{2} + 2H^{2}O$.

On chauffe à 100° de la tropine, de l'acide benzoïque et de l'acide chlorhydrique.

La benzoyltropéine est en cristaux plats et brillants, fusibles à 58°, perdant dans le vide sulfurique 1 2/3 $H^{2}O^{2}$.

Les cristaux formés dans l'éther anhydre fondent à 41°-42°, sont volatils avec décomposition partielle et sublimation de benzoyltropéine anhydre.

Les sels de cette base cristallisent ordinairement bien.

Le *chloroplatinate* $(C^{30}H^{19}AzO^{4},HCl)^{2}PtCl^{4} + 2H^{2}O^{2}$ est en cristaux orangés, très peu solubles dans l'eau froide.

CINNAMYLTROPÉINE

Équiv. $C^{34}H^{21}AzO^{4}$.
Atom. $C^{17}H^{21}AzO^{2}$.

La cinnamyltropéïne est en petits cristaux fusibles à 70°, assez solubles dans l'alcool et le chloroforme, très difficilement solubles dans l'eau.

C'est un poison violent dépourvu d'action mydriatique.

PHÉNYLACÉTYLTROPÉINE

Équiv. : $C^{32}H^{21}AzO^{4}$.
Atom. : $C^{16}H^{12}AzO^{2} = C^{8}H^{14}(C^{8}H^{7}O)AzO$.

On chauffe longtemps au bain-marie du phénylacétate de tropine avec de l'acide chlorhydrique très dilué (Ladenburg, *Berich.*, t. XV, 1026).

Corps huileux.

ATROLACTYLTROPÉINE

Équiv. $C^{34}H^{25}AzO^{6}$
Atom. $C^{17}H^{25}AzO^{3} = C^{8}H^{14}(C^{9}H^{9}O^{2})AzO$.

Syn. : Pseudoatropine.

Elle se forme en chauffant de l'atrolactate de tropine avec de l'acide chlorhydrique étendu (Ladenburg).

Cristaux fusibles à 121°.

HOMATROPINE

Équiv. $C^{32}H^{21}AzO^{6}$
Atom. $C^{16}H^{21}AzO^{3}$.

Syn. : Oxytoluyltropéine.

L'oxytoluyltropéine se prépare en chauffant à 100°, molécules égales de tropine et d'acide oxytoluique en présence d'acide chlorhydrique

$$C^{16}H^{8}O^{6} + C^{16}H^{15}AzO^{2} = H^{2}O^{2} + C^{32}H^{21}AzO^{6}.$$

On sépare l'homatropine formée en la précipitant par le carbonate de potasse et en reprenant par l'éther ou le chloroforme.

L'homatropine cristallise en prismes incolores, fusibles à 95°,5-98°,5, peu solubles dans l'eau et cependant très hygrométriques, ce qui rend difficile l'obtention de cristaux.

L'homatropine est bien moins toxique que l'atropine, mais dilate bien la pupille. On peut donc avec avantage l'employer dans la clinique ophthalmologique.

Le *chloroplatinate* est un précipité amorphe, peu soluble dans l'eau.

Le *chloraurate* est un précipité huileux qui finit par se solidifier. L'eau bouillante le dissout et l'abandonne cristallisé par refroidissement.

Le *picrate* est un précipité jaune résineux, soluble dans l'eau bouillante qui, par refroidissement, l'abandonne cristallisé.

OXYBENZOYLTROPÉINES

Équiv. : $C^{30}H^{19}AzO^{6}$.
Atom. : $C^{15}H^{19}AzO^{3}$.

1° *Orthoxybenzoyltropéine* ou *salicyltropéine.*

On chauffe à 100° du salicylate de tropine et de l'acide chlorhydrique étendu.

Cristaux plats brillants, fusibles à 57°-60°, difficilement solubles dans l'eau et très solubles dans l'alcool.

Cette base est moins toxique que l'atropine.

Le *chlorhydrate* cristallise en prismes ou en cristaux plats, difficilement solubles dans l'eau.

Le *chloroplatinate* est en aiguilles microscopiques à peine solubles même dans l'eau bouillante.

2° *Métaoxybenzoyltropéine.*

On remplace dans la préparation l'acide salicylique par l'acide métaoxybenzoïque.

Cristaux plats et fins, fusibles à 226°, à peine solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool et l'éther.

Le *sulfate neutre* $(C^{30}H^{19}AzO^{6})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 4H^{2}O^{2}$ est difficilement cristallisable. Ce sel est soluble dans l'alcool.

3° *Paraoxybenzoyltropéine.*

Cristaux rhombiques, fusibles à 227°, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau.

Le *chloroplatinate* est en cristaux orangés, peu solubles dans l'eau froide.

L'*azotate* cristallise en aiguilles légèrement solubles dans l'eau froide, et solubles dans l'alcool.

PHTALYLTROPÉINE

La phtalyltropéine est en cristaux allongés, brillants, fusibles à 70°, presque insolubles dans l'eau, et solubles dans l'alcool (Ladenburg. *Berich.*, t. XIII, 108)

HYOSCIAMINE.

Équiv. : $C^{34}H^{23}AzO^{6}$
Atom. : $C^{17}H^{23}AzO^{3}$.

Syn. : Duboisine.

L'hyosciamine a été découverte par Geiger et Hesse qui l'obtinrent sous forme d'aiguilles plus solubles que l'atropine.

Höhn et Reichardt retirèrent ce même alcaloïde des semences de jusquiame (*Hyosciamus niger*), et lui donnèrent la formule $C^{30}H^{23}AzO^{6}$. Les recherches de Ladenburg démontrèrent que la hyosciamine a pour formule $C^{34}H^{23}AzO^{6}$, ce corps étant isomère avec l'atropine. Il résulte de plus des recherches de Ladenburg, que l'hyosciamine est identique à la daturine et à la duboisine. L'hyoscyamine est l'alcaloïde qui domine dans le datura.

Dans les semences de jusquiame (*Hyosciamus niger* et *Hyosciamus albus*), on trouve en outre de l'hyoscine $C^{34}H^{23}AzO^{6}$, cette base étant un isomère de l'hyosciamine.

L'hyosciamine existe dans la belladone et dans le datura stramonium, à côté de l'atropine.

Dans le *Duboisia myoporoides* on trouve uniquement de l'hyosciamine.

L'hyosciamine commerciale, appelée quelquefois atropine légère ou daturine, est extraite non seulement de la jusquiame mais de la belladone, et est accompagnée d'atropine véritable ou atropine lourde.

Préparation. — On prépare l'hyosciamine soit en partant des eaux mères de la préparation de l'atropine, soit en purifiant l'hyosciamine commerciale.

La meilleure méthode pour obtenir l'hyosciamine à l'état de pureté, consiste à faire cristalliser plusieurs fois son sel d'or. Quand ce chloraurate est pur il est en belles lamelles d'un jaune d'or éclatant, fusibles à 159°-160°.

On fait passer dans la solution aqueuse de ce sel un courant d'hydrogène sulfuré; l'or précipite, le liquide est filtré, fortement concentré, et précipité par un excès de carbonate de potasse ajouté en solution concentrée. L'alcaloïde mis en liberté est séparé au moyen du chloroforme. La solution chloroformique est desséchée sur du carbonate de potasse, séparée de ce sel et distillée en partie. On abandonne à l'évaporation spontanée ce qui reste de chloroforme, et on obtient l'hyosciamine cristallisée en aiguilles soyeuses.

On dissout cet alcaloïde dans un peu d'alcool et on verse la solution dans de l'eau. L'hyoscyamine se sépare en cristaux (Ladenburg).

Propriétés. — L'hyosciamine cristallise, mais plus difficilement que l'atropine, aussi se présente-t-elle avec l'apparence d'une poudre cristalline légère.

Elle est différenciée de l'atropine par son point de fusion, car elle fond à 108°,5, l'atropine fondant à 115°,5. De plus, le chloraurate d'atropine est en cristaux fusibles à 135°, ces cristaux se transforment dans l'eau bouillante en un liquide épais et dense; tandis que le chloraurate d'hyoscyamine fond à 159°-160°, et que ses cristaux ne se liquéfient point dans l'eau bouillante.

Ses réactions sont à rapprocher de celles de l'atropine; c'est ainsi que sous l'influence de la baryte hydratée ou de l'acide chlorhydrique, elle se dédouble en tropine et en acide hyoscique, cet acide étant identique avec l'acide tropique.

L'hyosciamine se sépare de sa solution hydroalcoolique en petites aiguilles mal formées, fusibles à 108°,5. Elle est plus soluble dans l'eau et dans l'alcool dilué que l'atropine.

Elle polarise à gauche.

Elle est précipitée par les réactifs généraux des alcaloïdes, mais ne précipite pas par le chlorure de platine.

Les sels d'hyosciamine sont incristallisables, excepté les sels doubles.

Lorsqu'on chauffe, en proportions équivalentes, l'acide tropique dérivé de l'hyosciamine et la tropine dérivée de la même base, en présence d'acide chlorhydrique étendu, on régénère non de l'hyosciamine, mais de l'atropine. De même quand on chauffe de la tropine dérivée de l'atropine et de l'acide hyoscique, on régénère de l'atropine.

L'atropine et l'hyosciamine fournissent donc des produits de dédoublements identiques, et les deux alcaloïdes étant certainement isomères, il en résulte que

l'isomérie doit être attribuée, dans ce cas particulier, à la position réciproque des groupements et non à des groupements de nature différente.

Un seul sel d'hyosciamine a été bien étudié, c'est le chloraurate.

Chloraurate d'hyosciamine $C^{34}H^{23}AzO^6,HCl,Au^2Cl^3$. — Au moment de sa formation c'est un précipité huileux, qui se solidifie assez rapidement et qui, dissous dans l'eau bouillante, s'en sépare en lamelles cristallines d'un beau jaune d'or brillant, fusibles à 159°-160°.

Ladenburg a déterminé la solubilité de ce sel double.

L'eau, à la température de 60° en dissout un peu moins que de chloraurate d'atropine. 100 grammes d'eau additionnée d'acide chlorhydrique (soit 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 1,19 par litre d'eau), dissolvent à 58°-60°, 0,065 de chloraurate d'hyosciamine.

Le *chloroplatinate* cristallise dans le système clinoédrique. Il est fusible à 200° mais en se décomposant.

Ladenburg donne le tableau suivant, qui fait ressortir les différences qui existent entre l'atropine et l'hyosciamine :

Réactifs.	Hyosciamine.	Atropine.
Acide picrique.	Huile se solidifiant presque immédiatement en jolies tables.	Précipité cristallin.
Iodure de mercure et de potassium.	Précipité blanc caséeux.	Même réaction.
Iodure de potassium iodé.	Formation immédiate de periodure.	Huile brune cristallisant au bout d'un certain temps.
Sublimé corrosif.	Huile se solidifiant en cristaux tabulaires.	Même réaction.
	Pas de réaction appréciable dans les liqueurs très diluées.	
Tannin.	Faible trouble.	Trouble à peine visible.

HYOSCIAMINE DU DATURA

Ladenburg a examiné une daturine légère provenant de chez Merck. C'était une poudre blanche, légère, à peine cristalline, fusible à 90°-95°. Elle cristallise en solution hydro-alcoolique, mais très lentement; on a d'abord une masse gélatineuse, fait qui ne s'observe que rarement avec l'atropine, fréquemment avec l'hyosciamine.

On a transformé ce corps en chloraurate : la presque totalité de la base, un chloraurate fusible à 159°. Le datura contient donc beaucoup d'hyosciamine à côté de peu d'atropine

HYOSCIAMINE DE LA DUBOISIA

Gerrard obtient l'alcaloïde de la *Duboisia myoporoïdes* en traitant les feuilles de cette plante par l'eau, précipitant l'extrait aqueux par l'alcool, filtrant, distillant l'alcool. On traite le résidu par un peu d'eau, de l'ammoniaque et du chloroforme. La solution chloroformique est évaporée, le résidu est additionné d'acide sulfurique étendu, neutralisé à l'ammoniaque et traité par l'éther. Par distillation de l'éther, l'alcaloïde reste sous forme d'une masse sirupeuse, jaune, dont les propriétés sont presque identiques à celles de l'atropine.

D'après Müller et Rummel la duboisine est volatile : ils l'auraient obtenue comme la nicotine.

Ladenburg a eu entre les mains une duboisine, préparée chez Merck : c'était une résine brune, très hygroscopique et facilement soluble dans l'eau. On sépare de ce produit un sel d'or, cristallisable, fusible à 159°-160° et identique avec le chloraurate d'hyosciamine extraite de la jusquiame.

Les propriétés et les réactions de l'alcaloïde séparé de ce sel d'or sont identiques avec les propriétés et les réactions de l'hyosciamine. La duboisine et l'hyosciamine sont donc identiques.

HYOSCIAMINE DE LA BELLADONE

Si on précipite partiellement un sel d'atropine impure par un alcali on trouve dans les premiers produits de précipitation une base huileuse, la belladonnine (Hubschmann).

Étant donné une atropine légère provenant de la belladone on en sépare un chloraurate fusible à 158°-159°. La belladone renferme donc de l'hyosciamine.

HYOSCINE

Équiv. $C^{34}H^{23}AzO^{6}$
Atom. $C^{17}H^{23}AzO^{3}$

Cette base est une isomère de l'atropine, elle existe avec l'hyosciamine dans la semence de jusquiame. Le nom de hyoscine avait été donné par Hœhn et Reichardt à la tropine résultant de la décomposition de l'hyosciamine.

On la retire des eaux mères de la préparation de l'hyosciamine extraite de la jusquiame (Ladenburg, *Ann. der Chem. u. Phar.* t. CCVI, 299).

Bucheim et Schroff admirent les premiers l'existence dans la jusquiame de cet alcaloïde, mais ils n'en firent point une étude approfondie.

Ladenburg put isoler cette base et l'étudier. Le produit duquel il la retira conte-

nait de notables quantités d'atropine. On le dissout dans l'acide chlorhydrique dilué et on précipite par le chlorure d'or. Le sel d'or est d'abord résineux ; après quelques cristallisations dans l'eau chaude on obtient du chloraurate d'hyosciamine presque pur et fusible à 160°.

Mais on obtient aussi un autre sel d'or fusible à 196°-198°, lequel est un chloraurate d'hyoscine.

Préparation. — On la prépare à l'état de pureté en prenant les eaux mères de la préparation de l'hyosciamine alors qu'elles ne donnent plus de cristaux de cette base. On transforme en chloraurates les bases qu'elles peuvent renfermer. Ces chloraurates sont cristallisés au moyen de l'eau chaude. Les cristaux étant purifiés, on obtient des prismes jaunes de chloraurate d'hyoscine, fusibles à 196°-198°. Il reste en solution du chloraurate de hyosciamine plus soluble que celui de hyoscine. Du chloraurate d'hyoscine on dégage la base par les procédés ordinaires.

Propriétés. — La hyoscine pure est un sirop presque solide ; à 100° en présence d'eau de baryte elle donne de l'acide tropique et une base bouillant à 241°-243°, la pseudotropine, qui par action de l'éther méthyliodhydrique est transformé en *iodure de méthylpseudotropine* $C^{16}H^{15}AzO^2,C^2H^3I$ (Roth et Ladenburg).

Cet iodure traité par le chlorure d'argent donne le chlorure

$$C^{16}H^{15}AzO^2,C^2H^3I + AgCl = AgI + C^{16}H^{15}AzO^2,C^2H^3Cl$$

qui, avec le chlorure de platine, donne le *chloroplatinate* $(C^{16}H^{15}AzO^2,C^2H^3Cl)^2PtCl^4$ en belles lamelles de couleur orangée.

L'acide obtenu par décomposition de l'hyoscine est bien de l'acide tropique, car combiné à la tropine sous l'influence de l'acide chlorhydrique concentré il donne de l'atropine.

Les réactions qualitatives de la hyoscine sont analogues à celles de la hyosciamine : l'iodure de mercure et de potassium donne avec le chlorhydrate en solution diluée légèrement acide un précipité amorphe jaune clair, le chlorure de mercure un précipité amorphe ou huileux, l'iodure de potassium iodé un corps huileux noir, le ferrocyanure de potassium un précipité blanc amorphe.

Son action mydriatique est moins marquée que celle de l'atropine.

Les principaux sels sont les suivants :

Bromhydrate d'hyoscine. $C^{34}H^{23}AzO^6HBr + 3\,1/2H^2O^2$. — Il est très soluble dans l'eau, et perd dans le vide 3 atomes d'eau.

Il cristallise en prismes rhombiques.

Iodhydrate d'hyoscine. $C^{34}H^{23}AzO^6,HI + 1/2H^2O^2$. — C'est là la composition du sel séché à 100°. Il est en petits cristaux monocliniques très solubles dans l'eau, et polarisant à droite.

Chloraurate d'hyoscine. $C^{34}H^{23}AzO^6,HCl,Au^2Cl^3$. — On l'obtient au moyen de l'eau bouillante en prismes jaunes bien moins solubles dans l'eau que le même sel d'hyosciamine.

Ces cristaux fondent à 196°-198°, en se décomposant.

Picrate d'hyoscine. $C^{34}H^{23}AzO^{6},C^{12}H^{3}(AzO^{4})^{3}O^{2}$. — Au moment de la précipitation ce sel est huileux, mais il finit par cristalliser. Par dissolution dans l'eau bouillante et refroidissement on l'obtient en beaux prismes jaunes.

La **pseudotropine** $C^{16}H^{15}AzO^{2}$, dont on vient d'indiquer plus haut les conditions de formation, s'obtient en chauffant pendant plusieurs heures à 60° 1 p. d'hyoscine, 2 p. d'hydrate de baryte cristallisé et 12 p. d'eau (Ladenburg).

Ce corps est cristallisable, fusible à 106°, bouillant à 241°-243°; il absorbe l'humidité atmosphérique. Le *chloroplatinate* de cette base est en petits prismes rhombiques orangés, assez solubles dans l'eau. Le *sel d'or* est en petits cristaux brillants, qui semblent être des cristaux rhombiques.

BELLADONINE

Équiv. $C^{34}H^{23}AzO^{6}$.
Atom. $C^{17}H^{23}AzO^{3}$.

L'existence de cet alcaloïde dans les feuilles et les tiges de la belladone a été indiquée par Luebekind (*Archiv. f. Pharm.* XVIII, 75).

Elle a été étudiée par Kraut (*Bericht.*, t. XIII, 165. *Ann. der Chem. u. Pharm.* CXLVIII, 236), puis par Ladenburg et Roht (*Deut. Chem. Gesel.* t. XVII, 152).

La belladonine retirée des eaux mères de la fabrication du sulfate d'atropine est une masse pâteuse brune, qui résiste assez bien à l'action de la baryte (Kraut). Cependant par ébullition avec les alcalis elle se dissout en entier. Le liquide alcalin est agité avec du chloroforme, qu'on sépare et qu'on distille.

Le résidu étant soumis à une distillation fractionnée, on obtient une base bouillant à 229° et qui semble être de la tropine. On obtient encore une autre base bouillant à 242°; d'après l'analyse du chloroplatinate, cette dernière base est de l'*oxytropine* $C^{16}H^{15}AzO^{4}$.

Le chloroplatinate d'oxytropine $(C^{16}H^{15}AzO^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$ cristallise dans l'eau en prismes rouges assez volumineux.

Les acides résultant de la décomposition de la belladonine sont un mélange d'acides tropique, atropique et isatropique.

Le produit examiné sous le nom de belladonine n'est donc probablement rien autre chose qu'un mélange d'atropine et d'oxyatropine. Cette dernière base donnerait par action des alcalis de l'oxytropine et de l'acide tropique.

Merlin représente la belladonine par $C^{34}H^{21}AzO^{4}$ (*Berichte*, t. XVII, 381 ; *Chem. Zeit.*, t. VIII, 456).

NICOTINE.

Équiv. $C^{20}H^{14}Az^2$.
Atom. $C^{10}H^{14}Az^2$.

HISTORIQUE.

La nicotine a été obtenue pour la première fois à l'état impur par Vauquelin, en 1809, puis à l'état de pureté par Posselt et Reimann.

Elle existe dans les différentes espèces de tabac à l'état probablement de malate (Posselt et Reimann) ; elle existe aussi dans le Pituri (Pitchere), produit australien (Gerard 1878, Petit 1879).

La nicotine fut étudiée par Boutron, Ortigosa, Barral, Melsens et Schlœsing. Ce dernier chimiste donna un procédé pour la préparer en grande quantité et fit connaître aussi une méthode propre à doser exactement cet alcaloïde dans les différentes espèces de tabac.

Au point de vue toxicologique elle fut l'origine du procédé de Stas.

Quelques chimistes représentèrent la nicotine par la formule $C^{10}H^7Az$, en se basant sur ce que $C^{10}H^7Az$ sature un équivalent d'acide monobasique, l'acide chlorhydrique par exemple. Mais en remarquant que $C^{20}H^{14}Az^2$ occupe le même volume à l'état gazeux que deux grammes d'hydrogène, en tenant compte de la formule du chlorhydrate, de celle du chloroplatinate, on voit qu'on doit assigner à la nicotine la formule $C^{20}H^{14}Az^2$, et la considérer comme diacide.

PRÉPARATION

1° M. Barral donne le procédé suivant : Les feuilles de tabac sont épuisées par de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, ou d'acide sulfurique. On évapore à moitié la solution et on la distille avec de la chaux.

Le produit distillé contient de la nicotine quand on retire par agitation avec de l'éther et décantation de la couche éthérée.

Par distillation on sépare la plus grande partie de l'éther ; on abandonne le résidu pendant quinze jours dans un endroit chaud, on chauffe enfin à 140° pour dégager de l'ammoniaque et d'autres corps volatils, mais moins volatils que la nicotine.

La liqueur ainsi obtenue est mélangée avec de la chaux et distillée au bain d'huile à 190° dans un courant d'hydrogène.

2° M. Schlœsing donne un procédé qui paraît préférable : le tabac est épuisé par l'eau bouillante, l'extrait, concentré jusqu'à ce qu'il se prenne en masse, est agité avec le double de son poids d'alcool à 60°-65°.

Il se forme deux couches ; la couche supérieure contient toute la nicotine. On

sépare donc la couche supérieure, on évapore l'alcool, ou on le distille en grande partie, et en reprenant le résidu par l'alcool on précipite encore des substances étrangères. Le nouvel extrait est additionné d'une solution concentrée de potasse : on laisse refroidir et on agite avec de l'éther, qui s'empare de toute la nicotine. On ajoute alors à la solution éthérée de nicotine de l'acide oxalique pulvérisé et il se sépare une masse sirupeuse d'oxalate de nicotine. Cette masse sirupeuse est lavée à l'éther, et traitée par la potasse ; le tout est repris par de l'éther, qu'on distille au bain-marie.

On maintient ensuite au bain d'huile à 140° pendant une journée. Finalement on rectifie dans un courant d'hydrogène.

3° M. Delize fait un mélange de tabac et de chaux en poudre qu'il place dans une allonge ou dans un cylindre.

Il y fait passer de la vapeur d'eau qui entraîne la nicotine, de l'ammoniaque et d'autres bases. Il faut employer environ 4 kilogrammes de vapeur d'eau pour 1 kilogramme de tabac. On termine comme plus haut (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1860, t. XXXVIII, 281).

4° M. Pribram opère comme il suit : Le tabac est pulvérisé grossièrement et mis à digérer pendant vingt-quatre heures dans de l'eau acidulée à l'acide sulfurique ; on passe et on exprime. On ajoute une certaine quantité de poussier de charbon et on évapore le tout en consistance extractive. On fait en sorte de pouvoir amener la dessiccation par une douce chaleur à un point tel qu'on puisse réduire le tout en poudre fine. Cette poudre est mise à digérer pendant vingt-quatre heures dans de l'alcool à 90°. La solution est filtrée, l'alcool distillé et le résidu repris par l'eau. On constate alors la formation d'un dépôt résineux coloré, que surnage un liquide jaunâtre contenant de l'ammoniaque et de la nicotine. On retire cette base et on la purifie par les procédés déjà donnés.

5° Laiblin recommande de diviser en poudre grossière les feuilles de tabac, et de les traiter par l'eau. Au bout de vingt-quatre heures le liquide est évaporé à moitié, on filtre, on presse et on traite de nouveau les feuilles par l'eau.

Le produit aqueux est concentré au tiers et additionné de chaux éteinte, dans la proportion de un dixième de chaux par rapport au poids de tabac traité ; on distille tant que le produit distillé présente l'odeur de nicotine.

Le produit distillé est saturé par l'acide oxalique, on évapore à consistance de sirop épais, et la masse saline est additionnée d'une solution de potasse caustique qui décompose l'oxalate de nicotine. On sépare la nicotine et on agite l'eau mère avec de l'éther. La solution éthérée de nicotine est soit distillée, soit évaporée spontanément.

On termine comme dans l'un des procédés précédents.

6° Les eaux provenant de la macération du tabac dans les manufactures contiennent par kilogramme 20 grammes, et même beaucoup plus, de nicotine.

Pour extraire la nicotine de ces eaux de fabrication, on les sature de sel marin afin de diminuer la solubilité de la nicotine ; on précipite par un excès de soude et on enlève la nicotine avec l'éther.

Pour éviter que le mélange s'émulsionne on ne doit point agiter, mais imprimer aux vases qui contiennent le liquide riche en nicotine un léger mouvement circulaire. De cette façon. l'éther dissout, au bout d'un temps assez long, la nicotine en

solution dans la liqueur alcaline. On sépare l'éther, on le distille et il reste de la nicotine sensiblement pure (Schlœsing).

7° On peut encore retirer la nicotine de ces résidus en leur ajoutant un excès de soude caustique après les avoir saturés de sel et en distillant dans un courant de vapeur d'eau.

8° Les eaux de fabrication sont saturées d'acide chlorhydrique et évaporées à un petit volume. On ajoute alors de la soude et on obtient de la nicotine brute. On la purifie en la salifiant avec de l'acide sulfurique, et en lavant le sulfate formé avec de l'éther.

On dégage ensuite la nicotine et on la distille dans les conditions indiquées déjà.

9° Cahours et Étard dissolvent la nicotine brute dans un excès d'acide sulfurique dilué, agitent cette solution concentrée de sulfate avec de l'éther, et décomposent ensuite le sulfate par la potasse.

Proportion de nicotine dans le tabac. — M. Schlœsing a déterminé la proportion de nicotine contenue dans différents tabacs français et américains.

	Nicotine pour 100 de tabac sec.
Lot	7,96
Lot-et-Garonne	7,34
Nord	6,58
Ille-et-Vilaine	6,29
Pas-de-Calais	4,94
Alsace	3,21
Virginie	6,87
Kentucky	6,09
Maryland	2,29
Havane	moins de 2,00

M. Melsens a observé la présence de la nicotine dans les produits condensés de la fumée du tabac. Quand on fume dans des pipes à réservoir, il se dépose un liquide brunâtre à odeur empyreumatique repoussante; ce liquide est très toxique. M. Melsens a réussi à en extraire 30 grammes environ de nicotine pour 4k,500 de tabac.

Détermination quantitative de la nicotine. — Schlœsing indique de placer le tabac, en poudre fine et alcalinisée par l'ammoniaque, dans une allonge. On dispose l'appareil de façon à avoir une distillation continue : à cet effet, un ballon de 100 à 150 centimètres cubes porte un bouchon de liège à deux trous; dans l'un s'engage l'extrémité d'une allonge dont la queue est remplacée par un tube recourbé deux fois; dans l'autre, pénètre un tube reliant l'allonge au ballon, replié dans une rigole pleine d'eau et faisant par conséquent l'office de réfrigérant.

Le tabac est placé sur un tampon de coton et est incessamment traversé par de l'éther. Ce liquide dissout la nicotine et l'ammoniaque et comme le gaz ammoniac passe à la distillation avec l'éther et se condense avec lui il en résulte que le tabac

est toujours baigné par un liquide dont l'alcalinité assure l'extraction complète de la nicotine.

L'épuisement exige de quatre à six heures.

On distille ensuite l'éther jusqu'au moment où le dernier éther distillé ne renferme plus trace d'ammoniaque.

On transvase le résidu du ballon de façon à ne rien perdre ; on laisse évaporer l'éther, et l'on dose volumétriquement la nicotine avec une solution sulfurique titrée.

On verse donc l'acide titré goutte à goutte en malaxant de façon à faciliter la séparation des résines mêlées d'abord à la nicotine. On juge de la réaction en prenant des traces du liquide avec un fil de platine et en touchant avec ce fil un morceau de papier de tournesol. Quand on approche de la neutralisation on peut, sans amener de perte sensible, plonger dans le liquide de fines bandelettes de papier. Les indications du papier ne sont fidèles qu'après dessiccation à l'air libre. Quand on approche du terme de la réaction on conserve les bandes de papier et l'on note les divisions de la burette qui répondent à chacune d'elles. Tous les papiers étant secs, on discerne sans peine celui qui répond à la neutralité absolue.

PROPRIÉTÉS DE LA NICOTINE

La nicotine est un liquide oléagineux. D'après M. Barral sa densité est 1,033 à 4° — 1,027 à 15° — 1,018 à 30° — 1,006 à 50° — 0,9424 à 101°5. D'après Landolt elle est 1,01837 à 10°2 — 1,01101 à 20° — 1,00373 à 30°. Skalweit indique une densité égale à 1,0111 à 15°.

La densité de vapeur est 5,630 — 5,607 = 4 volumes pour la formule $C^{20}H^{14}Az^2$ (Barral), le calcul donnant 5,578. Cette vapeur brûle à l'air avec une flamme blanche et un dépôt de charbon. L'odeur de la nicotine est celle du tabac, avec une certaine différence cependant ; cette odeur, relativement faible à froid, est intolérable quand on élève la température, car il est difficile de respirer dans une pièce où l'on a répandu 1 goutte de nicotine.

L'odeur de la nicotine varie avec le tabac duquel la base a été retirée,

La nicotine dévie énergiquement à gauche le plan de polarisation de la lumière ; ce pouvoir ;

$[\alpha]^R = -93°5$ (Laurent), $[\alpha]^D = -161°55$ (Landolt), $[\alpha]^D = -161°71$ (Schwebel).

Les sels dévient à droite. Le pouvoir rotatoire spécifique du chlorhydrate est + 102°2 ; du sulfate + 83°43 ; de l'acétate + 110°29. La nicotine bout à 250° — à 246°7 (Cor.) sous une pression de 745 millimètres. Par l'ébullition elle s'altère légèrement ; mais en présence d'eau elle peut être distillée sans éprouver de décomposition.

La nicotine est très soluble dans l'eau ; cette dissolution s'effectue avec contraction et dégagement de chaleur. Elle se dissout aussi en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther : l'éther l'enlève même à la solution aqueuse. Elle est très soluble dans les huiles grasses et peu soluble dans l'essence de térébenthine. Cet alcaloïde

est très hygrométrique, il absorbe jusqu'à 177 pour 100 d'eau, qu'il perd de nouveau complètement dans une atmosphère séchée par la potasse. La nicotine hydratée se solidifie dans un mélange de glace et de sel, tandis qu'anhydre elle supporte une température de — 10° sans se concréter.

La nicotine dissout 10 p. 58, de soufre à 100°, mais ne dissout point le phosphore.

La nicotine pure est incolore, mais elle devient peu à peu jaunâtre, brunit et s'épaissit au contact de l'air, dont elle absorbe l'oxygène. La dissolution aqueuse de nicotine est incolore et fortement alcaline.

Cette base est un alcali puissant qui se combine énergiquement aux acides : elle précipite presque toutes les solutions salines métalliques; le sublimé précipite en blanc, l'acétate de plomb et le chlorure stannique également en blanc; les sels de zinc précipitent et le précipité est soluble dans un excès de nicotine.

Le chlorure platinique donne un précipité jaune serin; l'acétate de cuivre un précipité bleu gélatineux, soluble dans un excès de nicotine. Elle précipite en jaune les sels ferriques, en blanc le sulfate de manganèse (mais le précipité se colore assez vite en brun) et les sels de chrome en vert.

Le permanganate est immédiatement réduit; le chlorure de cobalt donne un précipité bleu, qui devient vert et est très peu soluble dans un excès de nicotine. Le chlorure d'or précipite en jaune rougeâtre; le précipité est très soluble dans un excès de nicotine.

La nicotine n'est déplacée de ses combinaisons salines que par l'ammoniaque et les oxydes des métaux alcalins ou alcalinoterreux. L'alumine seule est à excepter; le tanin la précipite en blanc.

Quand on combine la nicotine aux acides, la combinaison se fait avec dégagement de chaleur. L'acide sulfurique concentré et pur la colore en rouge vineux à froid, et donne une couleur lie de vin à chaud. A l'ébullition il se dégage du gaz sulfureux.

L'acide chlorhydrique donne avec elle des fumées blanches comme avec l'ammoniaque; quand on chauffe le mélange devient violet.

L'acide azotique développe, quand on chauffe un peu, une couleur jaune orangé et dégage des vapeurs nitreuses. En chauffant davantage, le mélange devient jaune rougeâtre, puis il noircit.

L'acide stéarique forme à chaud un savon légèrement soluble dans l'eau, très soluble dans l'éther.

Le chlore exerce une action énergique; on obtient de l'acide chlorhydrique et un liquide rouge sang. Au soleil, et vers 80°, il se forme de longues aiguilles qui disparaissent si l'on chauffe davantage.

L'iode et le brome réagissent avec énergie en donnant des produits cristallisés : Les dérivés bromés ont été bien étudiés, il est tout à fait probable que ceux formés avec le chlore sont correspondants.

Le cyanate d'éthyle agit lentement sur la nicotine en produisant un composé cristallisable (Wurtz). Les éthers éthyliodhydrique et éthylbromhydrique donnent de l'iodure d'éthylnicotine et du bromure d'éthylnicotine.

Lorsqu'on fait passer des vapeurs de nicotine, dans un tube chauffé au rouge, il se forme de la collidine en même temps qu'un peu de pyridine, de la picoline, de la lutidine et un gaz, qui est de l'hydrogène (Cahours et Étard).

Les acides azotique et chromique ou le permanganate de potasse oxydent la nicotine et donnent de l'acide nicotinique ou acide pyridinocarbonique ; avec le prussiate rouge et une lessive de potasse il se forme de l'isodipyridine $C^{20}H^{10}Az^{2}$.

Quand on chauffe de la nicotine avec de l'acide chlorhydrique concentré à 280°-300° on n'obtient ni éther méthylchlorhydrique ni produits de sa décomposition (Laiblin).

En chauffant au rouge le chlorure double de zinc et de nicotine additionné de chaux caustique on obtient du pyrrole, de l'hydrogène, de la méthylamine et une base dont la formule est $C^{20}H^{11}Az,AzH^{5}$. Quand on chauffe de la nicotine avec du soufre on obtient de la thiotétrapyridine

Action physiologique. — La nicotine est une poison violent; elle agirait en paralysant le cerveau et les muscles inspirateurs (Traube, Nasse).

Sels de nicotine

Chlorhydrate, $C^{20}H^{14}Az^{2},2HCl$. Le chlorhydrate de nicotine a été préparé et étudié par Barral. C'est un corps très déliquescent, qu'on peut cependant obtenir cristallisé en longues aiguilles en traitant la nicotine par du gaz chlorhydrique sec et en conservant le produit de la réaction dans le vide pneumatique. Ce sel est blanc, plus volatil que la nicotine, insoluble dans l'éther, et est doué d'un pouvoir rotatoire droit marqué.

Chloromercurate de nicotine. — On connaît trois combinaisons de nicotine et de chlorure mercurique; de plus Bœdeker dit avoir obtenu une combinaison de chlorure mercurique, de nicotine et de cyanure mercurique répondant à la formule $C^{20}H^{14}Az^{2}\ 2Hg^{2}Cl^{2}\ 2HgCy$.

Examinons les trois composés chloromercuriques.

1° $C^{20}H^{14}Az^{2}Hg^{2}Cl^{2}$. — Ce corps a été obtenu par Ortigosa (*Ann. der chem. u. Pharm.* XLI, 118) en traitant une solution de sublimé par une solution de nicotine. C'est un précipité blanc, cristallin, insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool; ce sel est peu stable, l'eau le décompose même au-dessous de 100°.

2° $C^{20}H^{14}Az^{2},3Hg^{2}Cl^{2}$. — Ce second sel a été étudié par Dauber (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, LXXIV, 201) et par Bœdeker (*idem.* LXXIII, 372).

Bœdeker le prépare en ajoutant une solution saturée de sublimé à une solution étendue de chlorhydrate de nicotine, jusqu'à ce que le précipité cesse de se redissoudre.

Au bout de quelques jours la combinaison se sépare à l'état cristallin, si l'on a opéré avec des liqueurs suffisamment diluées ou à l'état huileux si la solution de chlorhydrate de nicotine était trop concentrée. Dans ce dernier cas, il faut redissoudre le précipité dans l'acide chlorhydrique faible, diluer la liqueur et ajouter de nouveau du sublimé.

Ce sel est peu soluble dans l'eau, surtout à froid, et peu soluble dans l'alcool.

Les cristaux sont incolores et peuvent atteindre jusqu'à 3 centimètres de lon-

gueur. Ils sont solubles dans l'eau acidulée. Ces cristaux sont du système orthorhombique.

Forme observées : mg^1, g^5, h^1, e^1.

Angles : $mm = 100°,40'$, $g^5g^5 = 62°,10'$, $e^1e^1 = 114°,6'$.

Clivage : h^1.

3° $C^{20}H^{14}Az^2,HCl,4Hg^2Cl^2$. — Ce troisième sel a été obtenu par Wertheim, en traitant à froid une solution neutre de chlorhydrate de nicotine par une solution aqueuse de sublimé, ce dernier sel étant employé en grand excès.

Il se forme alors un précipité répondant à la formule donnée. Ce précipité repris par l'eau bouillante cristallise en aiguilles par le refroidissement.

Le composé cyané de Bœdeker, ou *cyanochloromercurate de nicotine* se forme quand on mélange une solution neutre de chlorhydrate de nicotine avec un égal volume d'une dissolution saturée de cyanure mercurique. Par évaporation de la liqueur ce sel se sépare en prismes soyeux incolores, réunis en aiguilles.

Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Il est décomposé par l'acide chlorhydrique qui en dégage de l'acide cyanhydrique. La potasse donne aux cristaux une teinte jaune rougeâtre.

En admettant la formule donnée par Bœdeker $C^{20}H^{14}Az^2,2Hg^2Cl^2,Hg^2Cy^2$, il est probable que l'action de l'acide chlorhydrique ne s'exerce que lorsque cet acide est concentré, et que la coloration jaune rougeâtre est peut-être due à une action exercée par l'alcali sur le mercure combiné au chlore, soit sur une partie de $2Hg^2Cl^2$.

D'autres métaux que le mercure peuvent, combinés au chlore, donner aussi avec le chlorhydrate de nicotine des sels doubles, Vohl et Laiblin ont ainsi obtenu des chlorures doubles de zinc et de nicotine, de cadmium et de nicotine.

Chlorozincate de nicotine $C^{20}H^{14}Az^2,2HCl,Zn^2Cl^2 + 4H^2O^2$. — Ce sel a été obtenu par Laiblin (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXCVI, 172).

On le fait cristalliser dans l'alcool à 80°.

Il est assez soluble dans l'eau, et presque totalement insoluble dans l'alcool absolu.

Chlorocadmiate de nicotine $C^{20}H^{14}Az^2,2HCl,Cd^2Cl^2 + 2H^2O^2$. — Sel se présentant en aiguilles ou en prismes (Vohl).

Chloroplatinate $C^{20}H^{14}Az^2 2HCl,PtCl^4$.

Ce sel précipite quand on verse une solution de chlorure de platine dans une solution neutre de nicotine; le précipité est cristallin, jaune, peu soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et dans l'éther, soluble dans un excès de nicotine et dans l'acide chlorhydrique étendu à chaud; par le refroidissement le chloroplatinate se sépare en cristaux rhomboïdaux obliques.

On obtient aussi des cristaux prismatiques rhomboïdaux obliques par évaporation lente d'une dissolution aqueuse de chloroplatinate (Ortigosa).

Chloroplatinites de nicotine. — Rœwsky a obtenu, en ajoutant une solution de

nicotine à une solution de chlorure de platine, deux combinaisons qui diffèrent entre elles par 2 molécules d'acide chlorhydrique.

L'une, rouge orangé $= C^{20}H^{14}Az^2,4HCl,PtCl^2$.

L'autre, rouge $= C^{20}H^{14}Az^2,2HCl,PtCl^2$.

Sel rouge orangé $C^{20}H^{14}Az^2,4HCl,PtCl^2$. — Ce sel est insoluble dans l'eau froide, et soluble dans l'eau bouillante, qui l'abandonne par refroidissement à l'état cristallin.

Il est soluble dans l'acide chlorhydrique et dans l'acide azotique. Si la nicotine est ajoutée en excès, on a une solution rouge foncé incristallisable.

A froid l'acide sulfurique blanchit ce sel, à chaud elle le carbonise en dégageant du gaz sulfureux.

L'acide chlorhydrique abandonne par évaporation lente ce chloroplatinate en prismes rhombiques rouge orangé, tandis que l'acide azotique laisse de petits cristaux jaunes.

Sel rouge $C^{20}H^{16}Az^2,2HCl,PtCl^2$. — Le sel rouge est obtenu en faisant évaporer dans le vide les eaux mères de la préparation du sel rouge orangé. Il se dépose alors de petits cristaux rouges.

Par refroidissement de sa solution aqueuse chaude il dépose en écailles cristallines jaunes.

Ce sel est peu soluble dans l'eau froide, plus facilement soluble dans l'eau bouillante, soluble dans l'acide chlorhydrique et insoluble dans l'alcool. (Rœwsky, *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXV, 332 et *Jahr.* 1847-48, 615.)

Iodhydrate $C^{20}H^{14}Az^2,2HI$. — Ce sel a été obtenu en traitant une solution alcoolique d'iodonicotine par le phosphore.

Il est en aiguilles incolores (Wertheim).

De même que la nicotine a été combinée au chlore et à un métal, de même on peut la combiner à l'iodure de mercure et à l'iodure de zinc.

Iodomercurates de nicotine. — Wertheim ayant broyé du biiodure de mercure en présence de nicotine, reprit la masse par l'eau bouillante. Il obtint ainsi des paillettes incolores répondant à la formule $C^{20}H^{14}Az^2,Hg^2I^2$.

La réaction est tellement énergique que la chaleur qui se dégage est suffisante pour volatiliser une partie de la nicotine.

Le composé $C^{20}H^{14}Az^2,2HI,Hg^2I^2$ a été obtenu par Bœdeker. Il se forme en ajoutant à une solution étendue d'iodhydrate acide de nicotine de l'iodure de mercure jusqu'à ce que le précipité ne se redissolve plus. On obtient de petits prismes jaunâtres, peu solubles dans l'alcool et dans l'eau froide, décomposables par l'eau chaude. On ne peut évaporer l'eau mère d'où le sel s'est déposé sans qu'il y ait décomposition.

Iodure de zinc et de nicotine ou *iodozincate de nicotine* $C^{20}H^{14}Az^2,Zn^2I^2$. — Sel en cristaux jaunâtres, obtenus par action du zinc sur une solution aqueuse de iodhydrate de nicotine.

D'autres composés iodés ont été préparés, nous en parlerons plus loin à propos de l'action de l'iode sur la nicotine.

Azotate de nicotine. — Ce sel se décompose avec explosion par distillation sèche. (Etard.)

Azotate de nicotine et d'argent. — Deux sels différents se forment selon qu'on emploie un excès de nicotine ou un excès d'azotate d'argent. Ces deux sels ont pour formule :

$$2(C^{20}H^{14}Az^2)AgAzO^6 \text{ et } C^{20}H^{14}Az^2,AgAzO^6.$$

1° $2(C^{20}H^{14}Az^2)AgAzO^6$. — Ce composé se forme quand la nicotine est en solution étendue dans l'alcool et que l'azotate d'argent est également en solution alcoolique. On a soin d'avoir un excès de nicotine. Par évaporation lente de la liqueur il se sépare de beaux prismes probablement clinorhombiques.

2° $C^{20}H^{14}Az^2,AgAzO^6$. — On l'obtient quand la solution d'azotate d'argent est maintenue en excès. Sel en beaux prismes incolores, ressemblant aux cristaux d'azotate de potasse. (Wertheim.)

Sulfate. — C'est un sel cristallisable.

Phosphate. — Ce sel cristallise en larges lames comparables à la cholestérine.

Acétate. — Sel incristallisable.

Oxalate. — Ce sel cristallise. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool bouillant, et est insoluble dans l'éther.

Tartrate. — Sel soluble dans l'eau. Il se présente en petits cristaux granuleux.

ACTION DE LA CHALEUR SUR LA NICOTINE

La nicotine est très stable ; lorqu'on la fait passer en vapeur à travers un tube de fer chauffé au rouge et contenant des fragments de porcelaine elle n'est que partiellement décomposée ; la quantité qui échappe à la destruction est proportionnellement assez grande. Cette résistance explique la présence de la nicotine dans la fumée du tabac et dans les produits de condensation de cette fumée. La nicotine est alors accompagnée de bases pyridiques.

Au rouge cerise, un peu plus de la moitié de la nicotine est transformée en hydrogène, éthylène et goudron alcalin ; cette alcalinité est due à des alcaloïdes. On retrouve en effet de la collidine bouillant à 170°. On retrouve en outre de petites quantités de pyridine, de picoline, peut-être de lutidine, des substances dont le point d'ébullition dépasse 160°, enfin de l'acide cyanhydrique et de l'ammoniaque. (Cahours et Étard.)

En tubes scellés, à 260°-280°, la nicotine éprouve au bout de quelques heures une décomposition identique à celle qui vient d'être indiquée. (Étard.)

DISTILLATION SÈCHE DU CHLOROZINCATE DE NICOTINE

Le chlorozincate de nicotine séché et distillé avec de la chaux vive donne, d'après R. Laiblin, de l'hydrogène, de l'ammoniaque, de la méthylamine, de la nicotine, du pyrrol, des bases pyridiques et une petite quantité d'un alcaloïde différent de la nicotine par AzH^3, soit $C^{20}H^{14}Az^2 - AzH^3 = C^{20}H^{11}Az$. La formule de cet alcaloïde a été déterminée par l'examen de son chloroplatinate. Ce sel est rouge carmin et répond à la formule $(C^{20}H^{11}Az,HCl)^2PtCl^4$.

L'alcaloïde lui-même est une huile jaunâtre à odeur fétide, plus dense que l'eau, volatile entre 245° et 270°.

ACTION DES HALOGÈNES SUR LA NICOTINE

Action du chlore

Le chlore exerce sur la nicotine une action énergique ; il se produit de l'acide chlorhydrique, ce qui est l'indice d'une substitution chlorée, et on obtient une liqueur rouge de sang. Sous l'influence des rayons solaires et par une température de 80°, il se forme de longues aiguilles qui disparaissent par une chaleur plus élevée. Il se produit probablement une nicotine chlorée, ou plutôt un chlorhydrate de nicotine bichlorée dérivant d'un bichlorure de chlorhydrate de nicotine bichlorée très instable, formé primitivement.

Action du brome

On constate, pour la nicotine comme pour un certain nombre d'autres alcaloïdes, que lorsqu'à une solution de nicotine, dans un liquide sur lequel le brome n'agit pas du moins d'une façon rapide et très marquée, on vient à ajouter du brome il y a une très notable élévation de température. On réalisera ces conditions en dissolvant la nicotine dans l'éther et en y ajoutant une solution de brome dans le même dissolvant. Lorsqu'on prend 1 p. de nicotine et 5 à 6 fois son volume d'éther, et une solution de 3 p. 1/2 de brome dans l'éther, et qu'on mélange ces deux solutions, il se produit un trouble, la liqueur s'échauffe et au bout de quelques instants des gouttelettes huileuses, couleur rouge sang, se déposent. Le dépôt étant effectué aussi complètement que possible on sépare cette combinaison et on la lave avec de l'éther, puis on la dissout dans l'alcool et on abandonne à l'évaporation. On obtient ainsi des cristaux roses très brillants, dont toute la composition est exprimée par la formule $C^{20}H^{15}Az^2Br^5$, qu'on doit écrire $C^{20}H^{12}Br^2Az,^2HBr,Br^2$.

ou atomiquement $C^{10}H^{12}Br^2Az^2,HBr,Br^2 = \left.\begin{matrix} C^5H^6Br \\ C^5H^6Br \end{matrix}\right\} Az^2,HBr,Br^2.$

On peut exprimer ainsi la formule qui répond à la formation de ce produit :

$$C^{20}H^{14}Az^2 + 3Br^2 = C^{20}H^{12}Br^2Az^2,HBr,Br^2 + HBr.$$

Différentes considérations permettent de représenter la formule comme il vient d'être fait. Il suffit de remarquer que par l'action de la potasse ou de l'oxyde d'argent ces cristaux perdent seulement les 3/5 de leur brome ; les 2 autres équivalents sont donc du brome substitué. L'ammoniaque agit comme la potasse ou l'oxyde d'argent, mais il se dégage de l'azote, ce qui établit que dans les 3/5 du brome existe du brome qui agit comme brome libre.

Ce dégagement d'azote s'explique facilement. Ce n'est point un fait particulier, car il nous a été donné de constater, avec un autre bibromure de bromhydrate d'alcaloïde bibromé, qu'au contact d'un métal il y a formation de bromure métallique.

L'étude de ces composés bromés est due à C. Hubner. Nous donnerons d'abord les propriétés du bibromure de bromhydrate de la base bromée, ce corps étant celui qu'on obtient d'abord.

Bibromure de bromhydrate de nicotine bibromée. — Les conditions de formation de ce corps viennent d'être données.

Il est en cristaux roses très brillants, qui au contact de l'air, surtout de l'air humide, dégagent de l'acide bromhydrique, perdent leur éclat et absorbent l'humidité. Ils se conservent bien dans le vide, mais y perdent de l'acide bromhydrique.

Chauffés dans l'air à 100° ils perdent de l'acide bromhydrique.

Ces cristaux sont à peine solubles dans l'eau et presque insolubles dans l'éther. Ils se dissolvent bien dans l'alcool, mais s'il y a élévation de température, le brome, réagissant sur l'alcool, donne de l'aldéhyde ; à la température ordinaire il se forme du bromal et de l'acide bromhydrique.

Traités, par la potasse, l'oxyde d'argent, l'ammoniaque, ils abandonnent la base bibromée.

NICOTINE BIBROMÉE

Les cristaux rouges de bibromure de bromhydrate de nicotine bibromée sont broyés avec de la potasse, ils deviennent blancs puis disparaissent. Il se forme un dépôt caséeux qu'on lave avec le moins d'eau possible, mais cependant jusqu'à disparition de l'alcalinité. On reprend alors par de l'eau chauffée à 60°-70°, tout se dissout et la solution incolore obtenue abandonne par refroidissement de fines aiguilles blanches de nicotine bibromée.

Ces cristaux, quand ils sont purs, sont inaltérables à l'air, mais la moindre trace d'alcali les rend susceptibles de s'y colorer en brun.

La nicotine bibromée est soluble dans l'eau chaude, très peu soluble dans l'eau froide et dans l'éther, très soluble dans l'alcool.

Elle se combine aux acides, précipite par le chlorure platinique et est transformée en nicotine quand on la chauffe avec une lessive de potasse.

Elle précipite le sublimé et l'acétate de plomb. Ce dernier précipité est soluble dans l'eau chaude, qui par refroidissement le laisse déposer cristallisé.

La dibromonicotine absorbe directement 2 molécules d'acide chlorhydrique.

Oxydée par le permanganate de potasse elle donne de l'acide nicotinique. (Laiblin.)

SELS DE BIBROMONICOTINE

Chlorhydrate. — Le chlorhydrate résulte de la combinaison de la base avec 2 molécules d'acide chlorhydrique.

Chloroplatinate. $C^{20}H^{12}Br^{2}Az^{2},2HCl,PtCl^{4}$. — Sel se présentant par groupes de cristaux aiguillés jaunes.

Bromhydrates. Bromhydrate basique. $C^{20}H^{12}Br^{2}Az^{2},HBr$. — Ce sel n'a n'a point été obtenu cristallisé. Il se forme quand on chauffe le bibromure de bromhydrate de bibromonicotine avec de l'eau ou de l'alcool.

Bromhydrate neutre. $C^{20}H^{12}Br^{2}Az^{2},2HBr$. — Ce sel est obtenu en traitant par l'hydrogène sulfuré une dissolution alcoolique des cristaux de bibromure de bromhydrate de nicotine bibromée.

$$C^{20}H^{12}Br^{2}Az^{2},HBr,Br^{2} + H^{2}S^{2} = C^{20}H^{12}Br^{2}Az^{2},2HBr + HBr + S^{2}.$$

On sépare le soufre de la solution acide incolore qui renferme le sel neutre, et par évaporation on l'obtient cristallisé. Les cristaux sont de courtes aiguilles incolores et perdent facilement de l'acide bromhydrique.

La nicotine bibromée et ses sels sont retransformés en nicotine quand on les fait bouillir avec la potasse.

Action de l'iode

IODONICOTINE

Le nom d'iodonicotine a été donné au composé qui résulte de l'action de l'iode sur la nicotine, les deux corps étant en solution éthérée.

Wertheim représentait le produit de cette action par la formule $C^{20}H^{14}Az^{2}I^{3}$; il y aurait eu selon lui simplement combinaison ou addition des deux corps.

Huber représente le produit obtenu par la formule $C^{20}H^{14}Az^{2},HI^{3} = C^{20}H^{14}Az^{2}HI,I^{2}$, formule plus logique si on la compare au produit de l'action du brome sur la nicotine. Mais on remarque aussitôt que pour expliquer la présence de cet équivalent d'acide iodhydrique, le plus simple est de supposer que l'iode exercerait d'abord son action sur la nicotine elle-même, ce qui conduit à admettre l'existence d'une nicotine iodée.

Huber a en effet observé l'existence de deux combinaisons, celle dont on vient de donner la formule et une autre qui serait de l'iodure d'iodhydrate de nicotine biiodée, soit :

$$2(C^{20}H^{14}Az^2) + 4I^2 = C^{20}H^{12}I^2Az^2,HI,I^2 + C^{20}H^{14}Az^2.HI,I^2.$$

L'iode agirait donc sur la nicotine comme agit le brome.

On obtient de l'iodonicotine en mélangeant des solutions éthérées d'iode (17gr,5) et de nicotine (20gr). Si la solution est concentrée il se dégage assez de chaleur pour amener l'éther à l'ébullition et il reste une masse cristalline. Si les solutions sont étendues l'iodonicotine se sépare lentement en belles aiguilles rouge rubis. Ces cristaux fondent à 100° ; ils peuvent même sans se décomposer supporter une température un peu supérieure. Si l'on chauffe en présence d'eau il y a décomposition et perte d'iode même au-dessous de 100°.

D'après Wertheim l'iodonicotine peut être chauffée à 200°, en tubes scellés, en présence de zinc divisé, sans décomposition. La potasse caustique en solution concentrée décompose l'iodonicotine et met de la nicotine en liberté. Avec la base on a préparé un chloroplatinate dont la formule était celle du chloroplatinate de nicotine.

Wertheim admet que son iodonicotine $C^{20}H^{14}Az^2,I^3$, se combine à l'acide chlorhydrique en donnant de belles paillettes rouge rubis clair, soit $C^{20}H^{14}Az^2,I^3,HCl$.

D'après les recherches de Huber on doit au contraire écrire ce chlorhydrate d'iodonicotine $C^{20}H^{14}Az^2,HI,I^3,HCl$.

(C. Huber, *Ann. der chem. u. Phar.*, t. CXXXI, 257. *Bull. de la Soc. chimiq.*, 1865, t. III, 439).

ACTION DU SOUFRE

Quand on chauffe à 150-170° 1 p. de soude et 5 p. de nicotine, une vive réaction se produit et il se dégage beaucoup d'hydrogène sulfuré. Au moment où le dégagement gazeux cesse et où la liqueur prend une teinte verte, la réaction est presque terminée. On cesse alors de chauffer, et au bout de quelques jours on trouve une masse de cristaux au milieu d'un liquide visqueux vert. On additionne de 2 à 3 volumes d'éther, dans lequel les cristaux sont insolubles ; on filtre à la trompe, on relave à l'éther, et on dissout les cristaux dans l'alcool.

Par cristallisation dans l'alcool on obtient des prismes jaune paille, paraissant hexagonaux, et ayant une macle sur chacune de leurs bases. Leur formule est $C^{40}H^{18}Az^4S^2$, ou en atomes $C^{20}H^{18}Az^4S = (C^{10}H^9Az^2)^2S$.

C'est une thiotétrapyridine dérivant, par déshydrogénation et sulfuration, de deux molécules de nicotine.

Ils fondent à 155°.

La thiotétrapyridine présente tous les caractères d'un alcaloïde.

La thiotétrapyridine traitée, au refrigérant ascendant, par un excès d'acide azotique étendu de son volume d'eau, donne des acides sulfurique, carbonique, et nicotianiques fusibles à 128°. (Etard.)

Chlorhydrate $C^{40}H^{18}Az^4S^2,2HCl$.

Sel très difficilement cristallisable. On obtient dans le vide des masses de cristaux d'apparence soyeuse.

Sel très peu toxique.

Chloroplatinate $C^{40}H^{18}Az^4S^2,2HCl,PtCl^4$. — Précipité jaune brun.

La formule du *chloromercurate* est $C^{40}H^{18}Az^4S^2,HCl,2Hg^2Cl^2$.

Par action de la chaleur sur un mélange de thiotétrapyridine et de fer, ou d'argent, ou de mercure, ou mieux encore de cuivre réduit, la thiotétrapyridine est désulfurée et l'on obtient une base incolore et liquide, l'*isodipyridine* $C^{20}H^{10}Az^2$.

L'isodipyridine est très réfringente et possède une odeur de champignon.

Sa densité à 13° est 1,1245; elle bout à 274-275° et reste liquide à — 20°.

Base monoacide, légèrement soluble dans l'eau chaude et dénuée de pouvoir rotatoire.

Elle précipite en jaune l'acide picrique, en blanc l'azotate d'argent et le sublimé.

Chlorhydrate. — Sel déliquescent, jaune pâle. Chauffé avec le perchlorure de fer il prend une belle teinte orangée.

L'eau bromée le précipite en jaune, l'eau iodée en brun.

Chloroplatinate $(C^{20}H^{10}Az^2,HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$. — Précipité orangé rouge, peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude et se déposant en larges lames rouges.

L'eau bouillante le décompose.

Chloromercurate $(C^{20}H^{10}Az^2,HCl)^2Hg^2Cl^2$. — Précipité blanc, soluble dans l'eau bouillante. Par le refroidissement il se sépare en petites tablettes jaunâtres.

Ferricyanure $(C^{20}H^{10}Az^2)^4H^6Fe^4Cy^{12} + 5H^2O^2$. — Aiguilles vert olive, se séparant au bout d'un certain temps d'une solution de chlorhydrate additionnée de ferricyanure de potassium. (Cahours et Etard, *C. R.*, t. XC, 275.)

ACTION DU SÉLÉNIUM

La nicotine à la température de son ébullition dissout une certaine quantité de sélénium qu'elle abandonne par refroidissement.

La réaction étant prolongée à 242°, grâce à l'emploi d'un réfrigérant ascendant, il se dégage de l'ammoniaque, de l'acide sélénhydrique, et du sélénhydrate d'ammoniaque cristallisant dans le tube réfrigérant.

Quand il ne se forme plus de sélénhydrate on arrête l'opération; on ajoute de la soude caustique et on distille dans la vapeur d'eau.

Les produits de condensation soumis à une distillation fractionnée donnent diffé-

rents corps et spécialement un alcaloïde bouillant à 205° et ayant pour formule $C^{16}H^{13}Az$, c'est-à-dire la composition d'une *hydrocollidine*.

L'*hydrocollidine* est liquide, insoluble dans l'eau, douée d'une odeur aromatique, et plus légère que l'eau.

Le *chloroplatinate* $(C^{16}H^{13}Az,HCl)^2PtCl^4$ est un précipité cristallin, jaune orangé, soluble dans l'eau bouillante.

Le *chloraurate* $C^{16}H^{13}Az,HCl,Au^2Cl^3$ est un précipité jaune, fusible dans l'eau chaude. Il est soluble dans l'eau bouillante et se sépare en feuilles cristallines par le refroidissement.

Action de l'acide iodhydrique. — A 260-280°, l'acide iodhydrique, en présence de phosphore rouge, fixe de l'hydrogène sur la nicotine ; il se forme une dihydronicotine bouillant à 265°. (Etard.)

Action de l'anhydride acétique. — L'anhydride acétique réagit en tubes scellés sur la nicotine.

Le contenu des tubes, en solution chlorhydrique, donne, avec le chlorure platinique, dans des conditions où la nicotine ne serait pas précipitée, un sel dont la formule est $[C^{20}H^{13}(C^4H^3O^2)Az^2,HCl]^2PtCl^4$, c'est un chloroplatinate d'acétyl-nicotine.

Ce sel traité par l'hydrogène sulfuré laisse en solution le chlorhydrate d'acétylnicotine.

Les alcalis précipitent la base libre d'une solution de chlorhydrate. C'est un corps solide, blanc, amorphe et d'aspect résineux. (Etard.)

Action de l'aldéhyde benzoïque. — M. Etard a aussi fait agir en vase clos, à 240-250°, l'aldéhyde benzoïque sur la nicotine. On chauffe pendant plusieurs heures et les deux corps réagissent avec élimination d'eau.

La masse liquide visqueuse obtenue a les propriétés générales des produits résultant de l'action des aldéhydes sur les amines primaires. Ce fait, aussi bien que l'existence de l'acétyl-nicotine, tend, comme le fait remarquer M. Etard, à mettre en doute la fonction biternaire de la nicotine.

OXYDATION DE LA NICOTINE

C'est en étudiant les produits d'oxydation de la nicotine qu'on a constaté pour la première fois les relations qui existent entre les alcaloïdes naturels et les bases pyridiques.

Weidel, oxydant la nicotine par l'acide azotique, obtint un acide, l'acide nicotianique, auquel il assigna une formule fausse ; Huber donna la formule véritable de cet acide, soit

$$C^{12}H^5AzO^4 = \text{en atomes } C^6H^5AzO^2 = C^5H^4Az - CO^2H.$$

Laiblin arriva au même résultat.

Laiblin a fait agir sur la nicotine le permanganate de potasse :

A 10 grammes de nicotine, en solution dans 500 centimètres cubes d'eau, on ajoute, par fractions, 60 grammes de permanganate de potasse en solution dans 2 litres d'eau.

La décoloration est d'abord rapide, à la fin il faut chauffer.

Les oxydes de manganèse sont séparés, puis on évapore à feu nu et enfin au bain-marie. Le résidu de l'évaporation est séché à 100°, repris par l'alcool absolu, qui dissout un sel organique, le nicotianate de potasse. On purifie ce sel par cristallisation, on le précipite par l'azotate d'argent et on décompose le produit argentique par l'hydrogène sulfuré.

On pourrait précipiter par l'acétate de cuivre en solution concentrée (Œchsner de Coninck), et décomposer de même le sel basique insoluble de cuivre par l'hydrogène sulfuré.

On oxyderait de même la nicotine par un mélange chromique.

Lorsqu'on traite vers 50-60° la nicotine en solution aqueuse étendue et alcaline par le ferricyanure de potassium, en versant ce sel par fractions, elle est oxydée et perd $2H^2$.

On distille : les eaux distillées alcalines sont saturées par un acide et évaporées. Les bases sont mises en liberté par un alcali fixe, potasse ou soude, et séparées par l'éther.

Le résidu de la distillation est privé des bases volatiles par un courant de vapeur d'eau. Le mélange des alcaloïdes obtenus est séché sur des fragments de potasse et soumis à la distillation fractionnée. Il distille à 245° de la nicotine, et à 275° de l'isodipyridine. (Cahours et Étard, *C. R.*, t. XC, 275.)

Étard a examiné aussi l'action qu'exerce l'oxyde mercurique sur de la nicotine bouillante. Il a constaté que lorsqu'on jette dans de la nicotine bouillante de l'oxyde rouge de mercure par petites quantités, environ 1 gramme, la nicotine brunit et qu'il se sépare du mercure métallique.

Après refroidissement la masse est reprise par de l'acide chlorhydrique et privée de mercure par l'hydrogène sulfuré. On évapore et on précipite par une quantité suffisante de potasse, en évitant d'en ajouter trop; la nicotine reste en dissolution tandis qu'un corps brun, amorphe, ayant l'aspect des acides humiques, se sépare.

Il donne avec l'acide chlorhydrique une liqueur brune qui précipite par le chlorure de platine. M. Étard donne à cette base la formule atomique :

$$C^{30}H^{27}Az^6O^2 = (C^{10}H^9Az^2)^3O^2,$$

formule à rapprocher de celle de la thiotétrapyridine.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA NICOTINE

La nicotine se combine directement, sous l'influence d'une douce chaleur, aux éthers méthyl et éthyliodhydriques et bromhydriques.

MÉTHYLNICOTINE

On met en présence la nicotine et l'éther méthyliodhydrique (Stahlschmidt). L'iodure formé est décomposé par l'oxyde d'argent :

$$C^{20}H^{14}Az^{2} + (C^{2}H^{3}I)^{2} = C^{20}H^{14}Az^{2}(C^{2}H^{3}I)^{2}$$
$$C^{20}H^{14}Az^{2}(C^{2}H^{3}I)^{2} + 2AgOHO = 2AgI + C^{20}H^{14}Az^{2}(C^{2}H^{3},OHO)^{2}.$$

Cette base est soluble dans l'eau, incristallisable, douée d'une saveur amère ; elle est caustique et agit sur la peau comme le ferait la potasse.

Sa réaction est fortement alcaline, elle précipite les sels de cuivre, de fer au minimum, et d'alumine. Dans ce dernier cas, elle redissout le précipité.

Lorsqu'on évapore à siccité la solution d'hydrate de méthylconicine, on obtient un résidu visqueux, coloré, et sans trace de cristallisation.

Parmi les sels de cette base, ceux qui sont difficilement cristallisables sont très solubles dans l'eau.

Fluorure. — Il n'a pas été obtenu cristallisé.

Chlorure. — Sel difficilement cristallisable, obtenu soit avec l'éther chlorhydrique, soit par action de l'acide chlorhydrique sur la base.

Chloroplatinate $(C^{20}H^{14}Az^{2})(C^{2}H^{3})^{2}Cl^{2},PtCl^{4}$. — Ce sel double est peu soluble dans l'eau froide et à peu près insoluble dans l'alcool. Il se dissout assez bien dans l'eau bouillante, qui, par refroidissement, l'abandonne en petits cristaux.

Chloropalladite. — L'addition de chlorure palladeux à la solution chlorhydrique de la base ne donne point de précipité. Mais en évaporant cette solution au bain-marie il se forme des cristaux au milieu d'une masse sirupeuse.

Chloraurate $(C^{20}H^{14}Az^{2})(C^{2}H^{3})^{2}Cl^{2},2Au^{2}Cl^{3}$. — Précipité jaune clair, presque insoluble dans l'alcool et dans l'eau froide.

Chloromercurate.—On a représenté ce sel par la formule $(C^{20}H^{14}Az^{2})(C^{2}H^{3})^{2}Cl^{2},8HgCl$.
Il se dissout dans l'eau bouillante et s'en sépare par refroidissement en cristaux mamelonnés.

Iodure $(C^{20}H^{14}Az^{2})(C^{2}H^{3})^{2}I^{2}$. — On mélange de la nicotine et de l'éther méthyliodhydrique, le mélange s'échauffe vivement et se prend par le refroidissement, en masses cristallines. Elles sont lavées à l'alcool et on fait cristalliser dans l'eau bouillante.

Cette iodure est en beaux cristaux brillants, assez solubles dans l'eau et peu solubles dans l'alcool. Ce composé est beaucoup moins toxique que la nicotine.

Azotate. — Sel fort déliquescent. Il est difficilement obtenu cristallisé.

Sulfate. — Sel difficilement cristallisable.

Sulfocyanate. — Ce sel cristallise difficilement.

L'*acétate*, l'*oxalate* et le *tartrate* n'ont point été obtenus cristallisés.

ÉTHYLNICOTINE

On fait réagir l'iodure d'éthyle sur la nicotine pour obtenir les dérivés de l'éthylnicotine.

L'éther éthyliodhydrique mis en présence de la nicotine réagit à froid, mais la réaction est notablement favorisée par une douce chaleur (Kékulé, Planta).

Le mélange des deux substances est enfermé dans un tube scellé, qu'on chauffe au bain-marie pendant une heure environ.

L'éther éthyliodhydrique doit être employé en excès afin d'éviter la formation de produits secondaires.

On pourrait de même préparer le bromure d'éthylnicotine :

$$C^{20}H^{14}Az^2 + 2C^4H^5I = C^{20}H^{14}Az^2(C^4H^5I)^2,$$
$$C^{20}H^{14}Az^2 + 2C^4H^5Br = C^{20}H^{14}Az^2(C^4H^5Br)^2.$$

L'iodure d'éthylnicotine n'est point décomposé par la potasse. On obtient l'hydrate d'oxyde de la base en traitant l'iodure d'éthylnicotine par l'oxyde d'argent humide :

$$C^{20}H^{14}Az^2(C^4H^5I)^2 + 2AgHO^2 = 2AgI + C^{20}H^{14}Az^2(C^4H^5O,HO)^2.$$

L'*hydrate d'oxyde d'éthylnicotine* est une base énergique dont la solution possède une forte réaction alcaline. Cette base est sans odeur, et est douée d'une saveur amère ; elle agit sur la peau comme le ferait une dissolution de potasse. Il n'est point possible de séparer la base, car par évaporation, même dans le vide, à partir d'un certain degré de concentration, la solution brunit et il se produit des gouttelettes brunes peu solubles dans l'eau et ayant une odeur de poisson pourri ou de triméthylamine.

Cette base s'empare de l'acide carbonique de l'air.

Elle forme avec les acides des sels généralement cristallisés ; cependant le nitrate, le sulfate et l'oxalate présentent l'aspect de sirops épais.

Elle n'est point précipitée par le tanin, mais précipite en jaune par l'acide picrique.

Par action de l'éther éthyliodhydrique sur la base on régénère l'iodure d'éthylnicotine.

Chlorure. — Obtenu par évaporation dans le vide il est en masses radiées.

Chloromercurate $(C^{20}H^{14}Az^2)(C^4H^5)^2Cl^2,3Hg^2Cl^2$. — Ce sel est préparé en versant une solution de sublimé dans une solution chlorhydrique de la base. Il se sépare immédiatement en flocons blancs qui fondent par la chaleur.

Chloroplatinate $(C^{20}H^{14}Az^{2})(C^{4}H^{5})^{2}Cl^{2},PtCl^{4}$. — On l'obtient en mélangeant une solution de chlorure platinique avec une solution chlorhydrique de chlorure de la base. Il précipite à l'état de flocons orangés, solubles dans l'eau bouillante qui, par refroidissement, laisse déposer des prismes rhomboïdaux orangés, à peu près insolubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther.

Chloraurate $(C^{20}H^{14}Az^{2})(C^{4}H^{5})^{2}Cl^{2},2Au^{2}Cl^{3}$. — On précipite une solution chlorhydrique de la base par le chlorure d'or. Le précipité formé est jaune de soufre et soluble dans l'eau bouillante. Par refroidissement de la solution bouillante, il se sépare en belles aiguilles jaune d'or.

Chloropalladite. — Masse brune, soluble dans l'alcool, cristallisant par évaporation en grosses tables rhombes de couleur brune.

Bromure $C^{20}H^{14}Az^{2}(C^{4}H^{5})^{2}Br^{2}$. — Il s'obtient comme l'iodure. Cristaux très déliquescents, assez solubles dans l'alcool absolu, non décomposables par la potasse, mais par l'oxyde d'argent.

Iodure $C^{20}H^{14}Az^{2}(C^{4}H^{5})^{2}I^{2}$. — Les conditions de sa formation ont été indiquées plus haut. Il se présente, quand on l'a fait cristalliser dans l'alcool, en cristaux prismatiques incolores groupés en mamelons, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool et dans l'éther. Sel déliquescent. Il n'est pas décomposé par la potasse.

A la distillation il se décompose partiellement en éther éthyliodhydrique et en nicotine, tandis qu'une autre partie du sel passe inaltérée.

Nitrate, sulfate, oxalate. — Sels obtenus à l'état sirupeux, la masse sirupeuse contenant quelques cristaux.

Acétate. — Sel tout à fait incristallisable.

ISOAMYLNICOTINE

L'action exercée par la nicotine sur l'iodure d'isoamyle a été étudiée par Stahlschmidt.

L'iodure d'isoamylnicotine s'obtient en chauffant à 100°, pendant plusieurs jours, la nicotine et l'éther isoamyliodhydrique,

L'iodure $C^{20}H^{14}Az^{2}(C^{10}H^{11}I)^{2}$ est décomposé par l'oxyde d'argent, et la base reste en solution. La solution de cette base précipite les sels de cuivre et les sels ferreux. L'ensemble de ses réactions la rapproche de la potasse ; c'est ainsi qu'elle dissout l'alumine hydratée. Les sels formés par cette base paraissent être incristallisables.

L'*iodure* est une masse amorphe sirupeuse.

Le *chloroplatinate* $C^{20}H^{14}Az^2(C^{10}H^{11})^2Cl^2,PtCl^4$ est un précipité floconneux, jaune clair.

COMBINAISON DE LA NICOTINE AVEC LES CHLORURES ORGANIQUES

CHLORURE DE BENZOYLE-NICOTINE

Équiv. $C^{20}H^{14}Az^2(C^{14}H^5ClO^2)^2$
Atom. $C^{10}H^{14}Az^2(C^7H^5ClO)^2$.

Le chlorure de benzoyle réagit sur une solution éthérée de nicotine. Il se dépose une masse visqueuse qui se transforme avec le temps en masses rayonnées, blanches et fibreuses, déliquescentes à l'air humide. Leur formule est $C^{20}H^{14}Az^2(C^{14}H^5ClO^2)^2$.

H. Will considère ce corps comme un chlorure de benzoyle-nicotylammonium et le représente par la formule atomique :

$$\left.\begin{matrix} C^5H^{7'''} \\ C^7H^5O \end{matrix}\right\} Az,Cl,$$ le chlore du composé étant précipitable par l'azotate d'argent.

Pour Will la nicotine serait alors une monoamine tertiaire. Nous l'avons considérée comme une diamine tertiaire.

Constitution de la nicotine.

La nicotine est une base diacide, elle contient par équivalent deux équivalents d'azote.

Andréoni a proposé de représenter la nicotine $C^{20}H^{14}Az^2$ en atomes $C^{10}H^{14}Az^2$ par la formule de constitution suivante :

$$C^5H^4Az - C^3H^6 - Az \left\langle \begin{matrix} CH^2 \\ | \\ CH^2 \end{matrix} \right. .$$

Krakau la représente par

$$C^5H^5 - C^6H^4Az = Az - C^2H^5.$$

Les travaux de Cahour et Étard conduisent à considérer cette base comme une dipyridine unie à 4 atomes d'hydrogène. On peut regarder la nicotine comme une base formée par l'union d'une molécule de pyridine et d'une molécule de pipéridine avec élimination de H^2, selon la formule $C^5H^4(C^5H^{10}Az)Az$.

Mais la formule qui s'accorde le plus exactement avec l'ensemble des réactions de la nicotine, connues jusqu'à ce jour, semble être la suivante :

```
    H   H
    C   C — C²H⁵
  //  \ /  \
HC    C    CH²
 |    ||    |
 Az   C    CH²
  \\ / \   /
   CH   Az
```

qui rend compte de la formation d'un acide monocarbopyridique ou d'une dipyridine par oxydation, ainsi que d'une propylpyridine par distillation sèche (Étard).

SOLANINE.

Équiv. : $C^{86}H^{71}AzO^{32}$ (?).
Atom. : $C^{43}H^{71}AzO^{16}$ (?).

La solanine a été découverte en 1821 par Desfosses, pharmacien à Besançon, dans les baies de la Morelle, *Solanum nigrum* (Solanées). Elle a été trouvée dans la Douce-amère, *Solanum dulcamara* (Solanées) par Legrip, dans le *Solanum verbascifolium* par Chevalier et Payen, dans le *Solanum lycopersicum* par Fodéré et Hecht, dans les fruits du *Solanum ferox* par Pelletier et dans les germes encore courts de vieilles pommes de terre par Otto.

Elle existe encore, d'après Haaf, dans les jeunes pommes de terre.

La solanine a été représentée par différentes formules : Gmelin niait l'existence de l'azote dans la solanine; pour lui l'azote était dû à des impuretés. Delffs (*Neues Jahr. für prakt. Pharm.*, t. XI, 356) lui donnait la formule $C^{40}H^{32}O^{14}$ et admettait que ce corps se dédoublant, donnait du glucose sans fixation d'eau.

Kletzinsky la représente par $C^{42}H^{35}AzO^{14}$, tandis que C. Zwenger et A. Kind expriment la composition de la solanine par $C^{86}H^{70}AzO^{32}$, formule qui doit être forcément ou $C^{86}H^{69}AzO^{32}$ ou bien $C^{86}H^{71}AzO^{32}$. Les résultats des analyses s'accordent avec cette dernière formule.

La solanine est dédoublée à chaud par les acides sulfurique et chlorhydrique étendus en glucose et en une autre base, la solanidine.

La solanine, en présence des acides concentrés et froids, fournit aussi du sucre, mais au lieu de solanidine, deux autres bases moins connues, qui du reste prennent aussi naissance par action des acides concentrés sur la solanidine.

La solanine est donc un glucoside : c'est un alcaloïde à fonction complexe.

Préparation. — 1° Pour retirer la solanine des germes de pommes de terre, on opère de la façon suivante : On fait macérer les germes de pommes de terre dans de l'eau légèrement acidulée par l'acide sulfurique, puis on décompose à chaud par l'ammoniaque le liquide rapidement filtré. La solanine précipite rapidement en entraînant une certaine quantité de phosphate de chaux. Au bout d'un certain temps on filtre pour séparer le précipité, on le dessèche complètement, et on le fait bouillir plusieurs fois avec de l'alcool. Par le refroidissement des solutions alcoo-

liques filtrées bouillantes, la solanine se sépare en presque totalité. Elle n'est poin encore absolument pure, on la fait recristalliser 3 ou 4 fois dans l'alcool.

Pour obtenir la solanine qui reste dans les eaux mères alcooliques, on évapore à sec : on obtient ainsi une masse cornée qu'il suffit de dissoudre dans un acide, de précipiter par la chaux et de reprendre par l'alcool (Reuling).

2° On peut aussi traiter les germes par l'acide sulfurique étendu, puis précipiter les matières colorantes et gommeuses, ainsi que les acides sulfurique et phosphorique en solution par l'acétate de plomb; la liqueur est ensuite saturée par un lait de chaux et le précipité séché est repris par l'alcool bouillant à 80°; la solanine dépose peu à peu, et on la purifie par recristallisation (Otto).

Propriétés. — La solanine se sépare de sa solution alcoolique en prismes fins et soyeux, presque insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool froid et dans l'éther, et assez solubles dans l'alcool chaud. Ces cristaux fondent à 235°-240°.

Précipitée de ses sels par un alcali, la solanine est en flocons gélatineux qui, par la dessiccation, deviennent cornés; ils sont constitués par une masse de fines aiguilles microscopiques.

Cette base est inodore quand elle sèche, mais en s'hydratant elle dégage une odeur qui est la même que celle que l'on constate quand on fait cuire des pommes de terre.

C'est une base faible, à réaction faiblement alcaline; elle a une saveur âcre, amère et nauséeuse. Elle est toxique.

Chauffée au-dessus de son point de fusion, c'est-à-dire au-dessus de 240°, elle se décompose, dégage une odeur de caramel et de la solanidine se volatilise.

Elle se dissout facilement dans les acides en donnant des sels gommeux non cristallisables et qui sont précipités de leur solution alcoolique par l'éther. Quand on fait tomber des traces de solanine dans un mélange encore chaud, de volumes égaux d'acide sulfurique et d'alcool, on voit le liquide se colorer en beau rouge rosé ou en rouge cerise : cette coloration est stable (Bach).

Sels de Solanine.

Les sels de solanine sont généralement incristallisables

Ils sont facilement solubles dans l'alcool et dans l'eau. Mais une grande quantité d'eau les décompose, surtout quand on chauffe. La solanine se sépare alors sous forme d'un précipité blanc floconneux. Le sulfate de solanine est très stable, il n'est point décomposé par l'eau même en chauffant.

Chlorhydrate de solanine. — On dissout la solanine dans de l'alcool additionné d'acide chlorhydrique et on précipite par l'éther.

C'est un corps gélatineux très soluble.

Chloroplatinate de solanine, $(C^{86}H^{71}AzO^{32}HCl)^2PtCl^4$.

Précipité jaune, floconneux, insoluble dans l'éther.

Sulfates de solanine. Sulfate acide, $C^{86}H^{71}AzO^{32}H^2S^2O^8$. — Il est préparé comme le chlorhydrate en ajoutant de l'acide sulfurique à l'alcool.

Sel blanc, amorphe et très amer.

Sulfate neutre, $(C^{86}H^{71}AzO^{32})^2H^2S^2O^8$. — Masse incolore, transparente et gommeuse.

Chromate de solanine. — Sel cristallisant en aiguilles jaune foncé.

Phosphate de solanine. — Poudre blanche cristallisée. D'après Kletzinsky, sel très bien cristallisé (Kletzinsky, *Zeit. für Chem.*, nouv. série, t. II). L'étude de ce sel aussi bien que l'action de l'amalgame de sodium a conduit Kletzinsky à proposer pour la solanine la formule $C^{42}H^{35}AzO^{14}$.

Oxalate de solanine, $(C^{86}H^{71}AzO^{32})^2C^4H^2O^8 + 7H^2O^2$.

Sel en croûtes cristallines qui semblent contenir 7 molécules d'eau.

Les autres sels obtenus, azotate, formiate, tartrate, citrate, malate, benzoate, sont incristallisables.

SOLANIDINE.

Équiv. : $C^{50}H^{41}AzO^2$.
Atom. : $C^{25}H^{41}AzO$.

Formation. — La solanidine est l'alcaloïde obtenu par dédoublement de la solanine, glucoside alcaloïdique.

Ce dédoublement est produit par action, à la température de l'ébullition, des solutions d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique étendus sur la solanine.

Il y a fixation de 3 molécules d'eau :

$$\underbrace{C^{86}H^{71}AzO^{32}}_{\text{Solanine}} + 3H^2O^2 = \underbrace{C^{50}H^{41}AzO^2}_{\text{Solanidine}} + 3C^{12}H^{12}O^{12}.$$

Préparation. — On dissout la solanine dans une solution sulfurique, aqueuse, très étendue, et on fait bouillir cette liqueur jusqu'à ce qu'elle commence à se colorer en jaune et à se troubler. On laisse refroidir et le sulfate de solanidine formé se sépare en grande quantité. Si la liqueur a été trop concentrée par l'ébullition, le sulfate se dépose en masses résineuses qui, par addition d'eau froide, deviennent cristallines.

Le sulfate de solanidine est séparé, dissous dans l'alcool aqueux, additionné de carbonate de baryte et chauffé; la décomposition est complète. L'alcool ayant été volatilisé par la chaleur, le précipité formé de sulfate de baryte et de l'excès de carbonate de baryte retient la solanidine. Il suffit de le reprendre par l'alcool bouillant et de filtrer rapidement. L'alcool en refroidissant dépose des cristaux de solanidine, qui sont purifiés par dissolution dans l'éther froid.

On laisse enfin évaporer la solution éthérée.

Lorsqu'on remplace l'acide sulfurique par l'acide chlorhydrique, le chlorhydrate de solanidine formé se dépose plus complètement que le sulfate. On le purifie par dissolution dans l'alcool et précipitation par l'éther. Le précipité est séparé, dissous dans l'alcool faible et précipité par l'ammoniaque. Le précipité gélatineux obtenu est mis à cristalliser dans l'alcool et finalement dans l'éther.

Propriétés. — La solanidine est une base bien plus puissante que la solanine, elle possède une réaction alcaline plus marquée; elle donne avec les acides des sels facilement cristallisables et peu solubles dans l'eau.

La solanidine est soluble dans l'éther et dans l'alcool fort bouillant. Elle est presque insoluble dans l'eau, même bouillante.

Elle cristallise en prismes à 4 faces par évaporation de sa solution éthérée. Ces cristaux fondent au-dessus de 200° et sont sublimables un peu au-dessus de cette température dans un courant d'air.

Elle ne réduit point les sels d'argent, d'or, ou les solutions alcalines de cuivre, comme fait la solanine.

La solanidine, de même que la solanine, est transformée par les acides concentrés en 2 nouvelles bases. L'acide sulfurique concentré se colore alors en rouge.

Le *chlorhydrate de solanidine* ($C^{50}H^{41}AzO^2,HCL$) cristallise en prismes rhombiques, sublimables sans altération.

ACTION DE L'HYDROGÈNE SUR LA SOLANINE.

La solanine soumise à l'action de l'amalgame de sodium se dédouble en *acide butyrique* et en *nicotine*. La nicotine est séparée par distillation.

Kletzinsky exprime ce dédoublement par une formule qu'on ne peut admettre, car il donne à la solanine une formule différente de celle actuellement admise. Les rendements en acide butyrique et en nicotine ne répondent du reste point aux quantités indiquées d'après l'équation posée par ce chimiste.

CHAPITRE XIII

Alcaloïdes des Strychnées.

Pelletier et Caventou découvrirent dans plusieurs espèces du genre Strychnos, notamment dans la noix vomique, semence du *Strychnos nux vomica*, dans l'écorce du vomiquier ou écorce de fausse angusture, dans la fève de Saint-Ignace, semence du *Strychnos Ignatii* ou *Ignatia amara*, et dans le bois de couleuvre, racine de différents strychnos, notamment du *Strychnos colubrina*, deux alcaloïdes qui furent nommés *Strychnine* et *Brucine*, ce dernier nom dérivant du mot *Brucea*, la fausse angusture ayant été désignée par le nom de *Brucea antidysenterica*. L'écorce de fausse angusture qui est l'écorce du *Strychnos nux vomica* ne contient guère que de la Brucine.

Ces mêmes bases ont été retrouvées dans l'*upas tieute*. extrait préparé avec l'écorce du *Strychnos tieute*.

M. Desnoix a signalé dans les strychnos la présence d'un troisième alcaloïde qu'il a nommé *igasurine*, du mot *igasur*, nom de la fève de Saint-Ignace. Cette igasurine a été retirée des eaux mères de la préparation de la strychnine et de la brucine.

On admet que ces alcaloïdes sont dans les strychnos en combinaison avec l'acide igasurique.

Les différences entre ces trois alcaloïdes sont les suivantes : la strychnine est moins soluble que la brucine, et la brucine moins soluble que l'igasurine.

L'acide azotique ne colore pas la strychnine et colore en rouge la brucine et l'igasurine. Le chlore précipite la strychnine en blanc tandis qu'il colore les solutions de brucine et d'igasurine.

STRYCHNINE

Équiv. $C^{42}H^{22}Az^2O^4$
Atom. $C^{21}H^{22}Az^2O^2$

La strychnine répond à la formule $C^{42}H^{22}Az^2O^4$ ou peut-être à une formule contenant 2 équivalents de carbone en plus, soit $C^{44}H^{22}Az^2O^4$.

Nous admettrons la formule $C^{42}H^{22}Az^2O^4$.

PRÉPARATION

1° Historiquement le premier procédé de préparation de la strychnine est celui de Pelletier et Caventou.

Ces chimistes préparèrent la strychnine avec la fève de Saint-Ignace. On opère comme il suit : la fève de Saint-Ignace est râpée, épuisée par l'éther qui enlève les matières grasses, puis traitée à plusieurs reprises par l'alcool bouillant. Les solutions alcooliques sont réunies et concentrées par distillation. L'extrait alcoolique obtenu est une matière très amère qu'on additionne de potasse caustique. Cette base précipite la strychnine. On la purifie complètement par les procédés ordinaires.

Pelletier et Caventou modifièrent ce procédé pour retirer la strychnine du bois de couleuvre et de la noix vomique. Le procédé est le suivant : Les substances convenablement divisées sont épuisées en plusieurs fois par l'alcool bouillant et les liqueurs alcooliques sont réunies et distillées. L'extrait obtenu est repris par l'eau et on ajoute à la solution du sous-acétate de plomb jusqu'à cessation de précipité. La matière colorante est précipitée combinée au plomb, tandis que la strychnine reste en dissolution à l'état d'acétate. Cependant une partie de la matière colorante reste dissoute avec l'excès de sous-acétate de plomb : ce plomb est éliminé par l'hydrogène sulfuré; on filtre et on fait bouillir la liqueur filtrée avec de la magnésie. La magnésie étant employée en excès la strychnine précipite avec l'excès de cette base.

Le mélange de magnésie et de strychnine est séparé, lavé avec un peu d'eau, séché et traité par l'alcool à 90° qui dissout la strychnine.

On filtre et on fait évaporer une partie de l'alcool : l'alcali organique cristallise alors. Les eaux mères alcooliques retiennent la brucine.

2° Henry épuise par l'eau bouillante la noix vomique pulvérisée.

La noix vomique doit être traitée plusieurs fois par l'eau à l'ébullition.

On réunit les solutions et on les évapore jusqu'à consistance de sirop très épais.

On ajoute alors, par portions, un léger excès de chaux, environ 125 grammes par kilogramme de noix vomique.

Le dépôt qui se forme entraîne en même temps la strychnine. Il est séparé, lavé, séché, et repris par l'alcool à 90° qui dissout la strychnine, la brucine et un peu de matière colorante. Les liqueurs alcooliques sont distillées au bain-marie, et lorsqu'elles sont suffisamment concentrées il se dépose des cristaux de strychnine. La brucine reste dans les eaux mères.

On purifie les cristaux de strychnine par de nouvelles cristallisations ou mieux en les transformant en azotate. On fait cristalliser l'azotate de strychnine; si la strychnine était souillée par des traces de brucine, cette base resterait en solution, son nitrate étant presque incristallisable. On peut donc considérer l'azotate de strychnine comme pur. La strychnine en est précipitée par l'ammoniaque.

Par ce procédé 1 kilogramme de noix vomique donne de 5 à 6 grammes de strychnine.

3° Henry fils considère le procédé suivant comme plus avantageux :

La noix vomique, en poudre assez fine, est ramollie à la vapeur, desséchée partiellement, et traitée au bain-marie par 4 à 5 parties d'alcool à 80° aiguisé d'acide sulfurique (10 grammes par litre d'alcool). On ajoute à cette liqueur un excès de chaux vive qui sature l'acide sulfurique et précipite la matière colorante. On décante la liqueur alcoolique, on lave le dépôt à l'alcool, on réunit les liqueurs alcooliques qu'on filtre s'il en est besoin et on distille. Il reste un résidu coloré, à réaction alcaline qu'on traite par de l'eau acidulée : on filtre et la liqueur filtrée est concentrée et précipitée à froid par un léger excès d'ammoniaque.

Le précipité est un mélange de strychnine et de brucine : On sépare ces deux bases en traitant d'abord par l'alcool faible qui dissout la brucine seule, puis par de l'alcool plus concentré qui dissout la strychnine. La liqueur est décolorée par un peu de noir et la strychnine cristallise par refroidissement.

4° Wittstock traite la noix vomique finement râpée par l'alcool à 94° bouillant jusqu'à épuisement. Les liqueurs sont réunies et distillées en plus grande partie. Il ajoute alors au résidu de l'acétate de plomb tant qu'il se produit un précipité. Les matières colorantes, les matières grasses et les acides végétaux sont ainsi séparés. Le précipité formé est jeté sur un filtre et lavé.

La liqueur filtrée est évaporée jusqu'à ce qu'elle soit réduite à la moitié ou au tiers du poids de noix vomique traitée. On ajoute alors de la magnésie, et on laisse déposer le tout pendant quelques jours afin d'avoir une séparation complète de la brucine. Le précipité est recueilli sur une toile fine, exprimé, desséché, et repris par de l'alcool à 85°. Cet alcool qui a dissous les alcalis est distillé. La strychnine dépose la première.

On la purifie par transformation en nitrate et décomposition de ce nitrate.

D'après Wittstock, son procédé donne en moyenne 2 grammes d'azotate de strychnine par kilogramme de noix vomique.

5° Le procédé de Corriol, modifié par Soubeiran, consiste à faire bouillir avec de l'eau la noix vomique râpée. On fait bouillir pendant 2 heures environ, on fait une seconde et une troisième décoction. Les liqueurs sont évaporées en consistance sirupeuse, additionnées d'alcool à 90°, filtrées et distillées. L'extrait repris par l'eau est additionné d'un lait de chaux qui précipite la strychnine. Le précipité alcaloïdo-calcaire est recueilli, lavé à l'eau froide, séché et épuisé par l'alcool à 90° bouillant. La solution alcoolique est distillée ; le résidu est traité par l'alcool à 55°, qui enlève la matière colorante et la brucine sans dissoudre la strychnine.

La strychnine est purifiée par dissolution dans l'alcool à 80° bouillant et cristallisation par refroidissement de ce liquide.

6° On a donné un certain nombre d'autres procédés de préparation de la strychnine. Nous devons renoncer à les rapporter ici.

PROPRIÉTÉS DE LA STRYCHNINE

La strychnine cristallise par évaporation spontanée de sa solution alcoolique en octaèdres à bases rectangles. Les dièdres des faces à la base sont de 88°30′ et

91°30′ (Regnault). Elle cristallise aussi en prismes rhombiques terminés par des pyramides à 4 faces (Schabus, Kenngott). Leur densité est égale à 1,359 à 18° (Clarke).

Ces cristaux fondent vers 300°, à 284° (Clauss, Glassner).

Un peu au-dessus de 300°, la strychnine commence à charbonner, mais la décomposition est déjà sensible à sa température de fusion.

La strychnine est incolore et sans odeur, sa saveur est d'une amertume insupportable et qui a quelque chose de métallique. La saveur de la strychnine est encore sensible dans une solution à $\frac{1}{600\,000}$. Elle est généralement peu soluble dans les différents dissolvants neutres; son meilleur dissolvant est l'alcool à 90°.

On a donné pour la strychnine les chiffres de solubilité suivants :

Elle est soluble dans environ 7000 p. d'eau froide ou 6677 p. d'eau, à 10°, et 2500 p. d'eau bouillante; 100 p. de benzine en dissolvent 0,607 ; 100 p. d'alcool à 95° en dissolvent 0,936; 100 p. d'éther, 0,08 ; 100 p. d'alcool amylique, 0,55 (Dragendorff).

Les huiles essentielles dissolvent facilement la strychnine, tandis que les huiles grasses ne la dissolvent pas d'une manière sensible.

En tenant compte de ces solubilités, il est possible de séparer assez exactement la strychnine et la brucine : avec la benzine en particulier on obtient d'abord une séparation de la strychnine cristallisée, puis un dépôt de brucine amorphe.

Les différents procédés d'extraction de la strychnine et de la brucine donnent des chiffres d'alcaloïdes relativement faibles, tandis que, d'après Dragendorff, la noix vomique renferme environ 2,50 pour 100 de strychnine et de brucine (*Zeit. für Chem.*, nouv. série, t. II, 27).

En solution alcoolique la strychnine dévie fortement à gauche le plan de la lumière polarisée $[\alpha]^r = -132°07'$ (Bouchardat).

Le pouvoir rotatoire de cette base est très variable avec le dissolvant, car en solution dans l'alcool amylique il est à peu près le double de ce qu'il est en solution alcoolique ou chloroformique (Hoorweg).

Lorsqu'on oxyde la strychnine par une solution alcoolique de permanganate de potasse, la moitié de l'azote se dégage à l'état de gaz ammoniac (Wanklyn, Gamgee).

L'acide azotique la transforme en oxystrychnine et en dioxystrychnine.

Lorsqu'on chauffe, à la température de l'ébullition de la strychnine et de l'acide azotique une molécule de gaz carbonique se dégage et il se forme de la cacostrychnine; si l'on fait agir à cette même température l'acide azotique sur une dissolution alcoolique de strychnine il se forme, non de la cacostrychnine, mais de la dinitrostrychnine.

Quand on fait bouillir longtemps un mélange de strychnine et d'acide azotique concentré, il se forme un corps cristallisable et acide dont la formule semble être $C^{32}H^{11}Az^{5}O^{30}$. Cet acide fond en se décomposant au-dessus de 300°. Il donne des sels amorphes rouges (R. Schiff).

Dans tous les cas, quelles que soient les conditions de l'action de l'acide azotique sur la strychnine, cette base, lorsqu'elle est pure, n'est point colorée par l'acide azotique; avec un acide très concentré elle prend seulement une teinte jaune. Quand on

chauffe légèrement il ne se produit pas de vapeurs nitreuses : le produit obtenu se conduit comme un produit de substitution nitrée, car à l'état sec, quand on le chauffe, il se décompose brusquement avec explosion.

Pour Nicholson et Abel il y aurait formation d'un nitrate de nitrostrychnine.

Le chlore et le brome donnent des produits de substitution avec la strychnine.

L'iode forme une combinaison nommée iodostrychnine.

Un mélange de chlorate de potasse et d'acide sulfurique transforme la strychnine en un acide particulier qui a reçu le nom d'*acide strychnique*. Il est en aiguilles cristallines, minces, à la fois amères et acides, très solubles dans l'eau et peu solubles dans l'alcool. Ses sels sont cristallisables (Rousseau).

Schutzenberger ayant fait réagir l'azotite de potasse sur une solution aqueuse bouillante de sulfate de strychnine constata une vive réaction et un dégagement d'azote. Lorsqu'on précipite par l'ammoniaque la liqueur où la réaction s'est produite, et qu'on dissout dans l'alcool le dépôt, préalablement séparé de la liqueur au sein de laquelle il a été formé, l'alcool fournit deux sortes de cristaux ; les premiers sont jaune orangé, M. Schutzenberger les désigne sous le nom d'*oxystrychnine ;* les seconds cristaux sont rouges ; c'est de la *dioxystrychnine.* L'oxystrychnine a pour formule $C^{42}H^{28}Az^{2}O^{12}$ et la bioxystrychnine est $C^{42}H^{28}Az^{2}O^{14}$. Ces corps sont des produits d'hydratation et d'oxydation de la strychnine : il y a fixation de 3 molécules d'eau et de O^{2} pour l'oxystrychnine, de 3 molécules d'eau et de O^{4} pour la bioxystrychnine.

Lorsqu'on distille la strychnine avec une solution concentrée de potasse, il se forme un peu de quinoléine.

La strychnine chauffée avec de l'eau de baryte à 135°-140° donne de la *dihydrostrychnine* $C^{42}H^{26}Az^{2}O^{8}$ et de la *trihydrostrychnine* $C^{42}H^{28}Az^{2}O^{10}$,

$$C^{42}H^{22}A^{2}O^{4} + 2H^{2}O^{2} = C^{42}H^{26}Az^{2}O^{8}$$
$$C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4} + 3H^{2}O^{2} = C^{42}H^{28}Az^{2}O^{10}.$$

Lorsqu'on chauffe doucement la strychnine avec de la potasse solide il se forme une masse rouge, partiellement soluble dans l'eau bouillante. La solution alcaline étant saturée par un acide dégage une odeur désagréable et putride et précipite d'abondants flocons jaunes.

Ce corps, insoluble dans l'eau, dans l'éther et dans l'alcool, paraît être un acide spécial. Il est soluble dans l'alcool bouillant, et sa solution alcoolique rougit à l'air.

Par action du chlorure benzoïque sur la strychnine, Schutzenberger a obtenu une benzoylstrychnine.

Le sulfure d'ammonium chargé de soufre étant ajouté à une solution alcoolique de strychnine y produit des cristaux brillants, et au bout de 12 heures les parois du vase en sont tapissés. Cette réaction a été étudiée par Hofmann (*Bul. de la Soc. chim.*, t. X, 493) et par E. Schmidt.

L'étude de cette réaction a été reprise de nouveau par Hofmann (*Deut. Chem. Gesels.*, t. X, 1087, et *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXIX, 467).

Le composé formé semble avoir pour formule $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{12}$ qu'on pourrait écrire, en le considérant comme analogue à l'iodhydrate biiodé décrit par Jörgensen, $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{4},S^{8}$.

De nouvelles recherches sont nécessaires pour établir plus nettement ces formules.

La strychnine étant en solution à l'état de sulfate donne, sous l'influence de l'électrolyse, les résultats suivants : Dès le début le compartiment négatif se remplit de nombreux cristaux; au pôle positif il se dégage de l'acide carbonique et de l'oxyde de carbone. Puis une coloration jaune apparaît dans le compartiment positif et les cristaux disparaissent rapidement de la solution négative (Bourgoin).

F. L. Sonnenschein a cru pouvoir considérer la strychnine comme un produit d'oxydation de la brucine; la brucine perdant de l'eau et du gaz carbonique donnait, selon lui, de la strychnine (Sonnenschein, *Deut. Chem. Gesells.*, t. VII, 212), mais il a été constaté depuis que la strychnine ainsi obtenue était primitivement contenue dans la brucine mise en expérience.

La strychnine donne par distillation avec de la poudre de zinc des composés huileux qui, rectifiés, fournissent deux fractions principales. Les uns distillent à 165°-180°, les autres de 230° à 300°.

Les produits qui passent de 165° à 180° ont donné, pour 250 grammes de strychnine distillée avec 5 kilogrammes de zinc en poudre, environ 1 gramme d'une base bouillant à 173° et présentant la composition de la lutidine $C^{14}H^9Az$ (S. Scichilone et O. Maganimi).

Cette base semble être un isomère de la β-lutidine.

Les produits bouillant de 240° à 300° n'ont point été étudiés.

L'importance de la strychnine au point de vue toxicologique a conduit les chimistes à examiner avec le plus grand soin les réactions qui pouvaient la caractériser. Ces réactions sont multiples et appréciables avec des traces presque impondérables de strychnine.

La réaction caractéristique de la strychnine est la coloration qu'elle donne quand on en triture une très faible quantité avec des traces de bioxyde de plomb et qu'on ajoute une goutte d'acide sulfurique contenant $\frac{1}{100}$ d'acide azotique : il se produit une belle coloration bleue, qui passe rapidement au violet, puis au rouge, et après quelques heures au jaune serin (Marchand). On peut remplacer le bioxyde de plomb par le prussiate rouge (Davy), ou par le bichromate de potasse (Otto). La réaction dans ce dernier cas est plus nette.

Wenzell recommande d'employer le permanganate de potasse : il utilise une dissolution de 1 p. de permanganate dans 200 p. d'acide sulfurique. D'après Wenzell on peut avec cette solution déceler la strychnine dans un liquide en contenant 1/900 000 le bichromate solide n'ayant, d'après ce chimiste, comme limite de sensibilité que $\frac{1}{100\,000}$.

Lorsqu'on fait réagir le bioxyde de plomb et l'acide sulfurique sur la strychnine, il est préférable d'employer un acide exempt d'acide azotique : la coloration se maintient plus longtemps (Lefort).

D'après Lefort, la strychnine mise en contact avec de l'acide iodique ou des iodates et l'acide sulfurique se colore et de l'iode est mis à nu : avec les cristaux de strychnine on obtient des colorations violettes.

La strychnine et le sulfate rouge de manganèse donnent une coloration violette.

Les acides chloreux et chloriques et le chlorate de potasse donnent avec l'acide sulfurique et la strychnine une coloration rouge (Lefort).

La présence de substance organique n'empêche pas la réaction avec les oxydants : elle l'affaiblit (Brieger, Vogel).

Sonnenschein a constaté que l'oxyde de cérium mis en présence d'une solution de strychnine dans l'acide sulfurique concentré produit la même réaction que le bichromate, mais la coloration est bien plus stable ; elle passe très lentement au rouge cerise, et cette teinte persiste pendant plusieurs jours. Cette réaction réussit encore avec 1 millième de milligramme d'alcaloïde.

Wormley a déterminé la limite de sensibilité de quelques réactifs de la strychnine.

Il donne les chiffres suivants : l'ammoniaque indique 1/2500 de strychnine, $\frac{1}{5000}$ au microscope.

La potasse et le carbonate de potasse donnent les mêmes résultats.

Le carbonate de potasse accuse $\frac{1}{1000}$.

L'iodure de potassium précipite une solution à $\frac{1}{100}$ en quelques secondes, à $\frac{1}{500}$ au bout de deux minutes, à $\frac{1}{2000}$ après 7 minutes, enfin à $\frac{1}{5000}$ au bout d'un temps plus long.

L'acide tannique cesse de précipiter des solutions à $\frac{1}{40\,000}$. Avec les solutions un peu moins étendues le précipité qui se forme est soluble dans l'acide acétique et dans la potasse.

Le chlorure de platine précipite encore des solutions à $\frac{1}{5000}$. Le chlorure d'or précipite bien une solution à $\frac{1}{1000}$ ou à $\frac{1}{2000}$, mais la réaction cesse de se manifester quand les solutions sont à $\frac{1}{40\,000}$.

Le chromate neutre de potassium précipite faiblement au bout de quelque temps les solutions à $\frac{1}{1000}$; le chromate acide est plus sensible, il précipite encore la solution à $\frac{1}{15\,000}$.

L'acide picrique précipite au bout de quelques instants des solutions à $\frac{1}{20\,000}$.

La solution d'iode dans l'iodure de potassium est un réactif très sensible, elle donne des flocons dans une solution à $\frac{1}{80\,000}$ et un trouble avec une solution à $\frac{1}{100\,000}$.

Une solution de brome dans l'acide bromhydrique précipite en vert jaunâtre la solution à $\frac{1}{10\,000}$, en jaune sale la solution à $\frac{1}{50\,000}$, mais ce précipité se redissout bientôt.

De tous ces réactifs les plus sensibles sont la solution d'iode dans l'iodure de potassium, et le bichromate de potasse avec l'acide sulfurique en opérant dans les conditions indiquées par Otto.

Combinaison de la strychnine avec l'iodoforme. — Lorsqu'on sature de strychnine une solution concentrée et chaude d'iodoforme dans l'alcool, la liqueur se décolore par le refroidissement et laisse déposer peu à peu de longues aiguilles prismatiques. Ces cristaux sont une combinaison d'iodoforme et de strychnine (Lextreit). Le procédé le plus commode pour les obtenir consiste à prendre 5 grammes d'iodoforme cristallisé et 12 grammes de strychnine, on les fait dissoudre dans environ 500 centimètres cubes d'alcool à 85° à une température un peu inférieure à son point d'ébullition. La dissolution effectuée, on laisse refroidir dans un vase fermé, on recueille les cristaux, qu'on lave avec un peu d'alcool et qu'on dessèche à l'abri de l'air et de la lumière.

Le produit obtenu a pour formule $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{3}C^{2}HI^{3}$. Il prend naissance quand on met la strychnine en présence de quantités variables d'iodoforme. Ce composé est très altérable, la lumière met à la longue de l'iodoforme en liberté.

Il est insoluble dans l'eau à froid, ou à chaud, légèrement soluble dans l'alcool à 98°; 1 litre de cet alcool en dissout 3gr,40 à 15°; il est très soluble dans l'éther et le chloroforme, mais ces solutions s'altèrent et de l'iode ne tarde pas à colorer la liqueur.

La chaleur commence à détruire cette combinaison vers 90°. L'eau bouillante la détruit; de l'iodoforme distille et il reste un résidu de strychnine.

Les acides étendus mettent l'iodoforme en liberté et forment des sels de strychnine. Avec d'autres alcaloïdes l'iodoforme n'a pas formé de produits définis. Cependant avec la quinine il forme un composé qui semble défini mais qui n'est point cristallisable.

Dosage de la strychnine et de la brucine dans les noix vomiques. — Dragendorft donne le procédé suivant : La substance est traitée 3 fois par 8 p. d'eau additionnée de 1/80 d'acide sulfurique ; les liqueurs sont réunies, neutralisées avec de la magnésie, et évaporées à consistance sirupeuse. On chauffe alors d'abord avec de l'alcool à 90°, puis avec de l'alcool à 65°. La liqueur alcoolique est neutralisée avec de l'acide sulfurique étendu à 1/20 et agitée avec de la benzine. On sursature alors avec de la magnésie, on agite de nouveau avec de la benzine, on évapore la solution benzénique et après dessiccation on pèse le résidu.

Sels de Strychnine.

La strychnine donne avec la plupart des acides des sels neutres et parfaitement cristallisables. Ils présentent l'ensemble des réactions des alcaloïdes et on y constate

la strychnine très-facilement par l'une des réactions indiquées plus haut. L'eau chlorée y détermine un trouble ou un précipité blanc dû à la formation d'une strychnine chlorée.

Fluorhydrate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,4HFl + 2H^2O^2$. — Ce sel est un sel acide. Il s'obtient en dissolvant l'alcaloïde dans une solution chaude et moyennement concentrée d'acide fluorhydrique. On évapore la liqueur et les cristaux déposent quand elle est suffisamment concentrée.

Ce corps cristallise en longs prismes rhombiques, groupés concentriquement. Ils sont très solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool bouillant, peu solubles dans l'eau froide et insolubles dans l'éther.

Une température supérieure à 150° les décompose (Elderhorst).

Chlorhydrate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl + 1\ 1/2\ H^2O^2$.

Sels cristallisant avec de l'eau qu'il perd dans le vide sulfurique. Il est neutre aux réactifs colorés et assez soluble dans l'eau. Il cristallise en aiguilles très déliées, réunies en masses mamelonnées (Regnault, Nicholson, Abel). Pouvoir rotatoire $[\alpha]^r = -28°18'$ (Bouchardat).

Chlorozincate de strychnine, $(C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl)^2Zn^2Cl^2$. — Ce sel répond à une combinaison à équivalents égaux de chlorhydrate de strychnine et de chlorure de zinc. On l'obtient en faisant bouillir une solution alcoolique de strychnine et du chlorure de zinc. On filtre bouillant et la solution laisse déposer par le refroidissement des cristaux plats et nacrés, qui sont des tables quadratiques.

En dissolvant ce sel dans l'acide chlorhydrique, évaporant au bain-marie, faisant cristalliser le résidu de l'alcool, on a des cristaux prismatiques transparents. Ces cristaux renferment 4 molécules d'eau.

A 130° ils perdent une partie de leur eau de cristallisation (Gräfinghoff).

L'eau de cristallisation de ces cristaux semble varier avec les conditions de leur formation.

Chloromercurate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,Hg^2Cl^2$. — On obtient ce corps en ajoutant une solution de sublimé à une solution alcoolique de strychnine.

C'est un composé blanc cristallin, insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther.

Chloromercurate de chlorhydrate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl,Hg^2Cl^2$. — On le prépare en ajoutant une solution de sublimé à du chlorhydrate de strychnine dissous. Il précipite alors et est repris par l'alcool bouillant qui, en refroidissant, l'abandonne cristallisé, si l'on n'a pas pris une trop grande quantité d'alcool.

On l'obtient encore en traitant le sel précédent $C^{42}H^{22}Az^2O^4,Hg^2Cl^2$ par l'acide chlorhydrique. Ce sel est très peu soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'alcool.

Cyanomercurate de strychnine, $(C^{42}H^{22}Az^2O^4)^2Hg^2Cy^2$. — Ce sel, comparable au chloromercurate, s'obtient en ajoutant du cyanure de mercure à une solution alcoolique de strychnine. Il est peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

Chlorhydrocyanomercurates de strychnine,

$$(C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl)^2Hg^2Cy^2 \text{ et } C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl,2Hg^2Cy^2.$$

Le premier de ces composés s'obtient en mélangeant des solutions aqueuses et bouillantes de chlorhydrate de strychnine et de cyanure de mercure.

Le second sel cristallise en tables rectangulaires brillantes et nacrées (Nicholson et Abel, Brandis).

Chloropalladite de strychnine, $(C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl)^2PdCl^2$. — On ajoute du protochlorure de palladium à une solution de chlorhydrate de l'alcaloïde. Par évaporation ou par refroidissement d'une solution aqueuse saturée à chaud, le sel se sépare en aiguilles brun foncé.

Sel soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Chloroplatinate de strychnine, $(C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl)^2PtCl^4$. — Le chloroplatinate se forme lorsqu'on ajoute du chlorure platinique à une solution de chlorhydrate de strychnine. C'est un précipité jaune clair, presque insoluble dans l'eau et dans l'éther, légèrement soluble dans l'alcool.

L'analyse de ce sel a été faite par Liebig, Gerhardt, Nicholson et Abel.

Les chiffres trouvés par ces deux derniers chimistes concordent presque avec les valeurs théoriques en admettant pour la strychnine la formule $C^{42}H^{22}Az^2O^4$. Quand le chloroplatinate de strychnine précipite d'une solution dans l'alcool étendu et chaud, il est en cristaux brillants semblables à de l'or mussif. Il renferme alors 1 molécule 1/2 d'eau, soit 3HO (Schmidt).

Son poids spécifique $= 1,779$ à $13°,5$ (Clarke).

Chloraurate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,HCl,Au^2Cl^3$. — Ce sel est préparé en ajoutant une solution de chlorure d'or à une solution de chlorhydrate de strychnine. C'est un précipité volumineux qu'on purifie par lavage rapide à l'eau froide. Il est ensuite dissous dans l'alcool, qui le dépose sous forme de cristaux orangé clair.

Il est décomposé par l'eau bouillante, de l'or étant mis en liberté.

Bromhydrate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,HBr$. — Ce sel cristallise hydraté et perd son eau dans le vide. Il est soluble dans l'eau. On le prépare par action de l'acide sur la base ou par décomposition du sulfate d'alcaloïde par le bromure de baryum.

Iodhydrate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,HI$. — On dissout la strychnine à chaud dans une solution étendue d'acide iodhydrique. Il se sépare en aiguilles prismatiques qu'on lave rapidement pour éviter l'action de l'excès d'acide iodhydrique.

Ce sel est très peu soluble dans l'eau, mais plus soluble dans l'alcool.

Biiodure d'iodhydrate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,HI,I^2$. — Voir plus loin, p. 556.

Iodomercurate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,HI,Hg^2I^2$. — Ce composé a été obtenu et étudié par Jörgensen.

Il s'obtient en faisant digérer une solution alcoolique chaude de biiodure d'iodhydrate de strychnine avec du mercure.

La réaction est complète quand les liqueurs sont décolorées. Il se sépare en cristaux tabulaires jaune clair, très brillants.

Ces cristaux sont insolubles dans l'eau et très peu solubles dans l'alcool même bouillant.

Ce sel est décomposé par l'acide azotique étendu, avec séparation de biiodure de mercure; de même le gaz sulfhydrique donne du sulfure de mercure.

Cyanhydrate de strychnine. — La strychnine se dissout dans une solution aqueuse d'acide cyanhydrique, mais si on soumet le liquide à l'évaporation, tout l'acide cyanhydrique se dégage.

Fluosilicate de strychnine. — Ce sel ne se forme pas quand on dissout la strychnine dans l'acide fluosilicique. Il se forme du fluorhydrate et la silice le sépare (Elderhorst).

Chlorate de strychnine. — Prismes minces et courts obtenus en saturant par la strychnine l'acide chlorique étendu et en concentrant.

Perchlorate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},HClO^{8} + H^{2}O^{2}$. — Sels en petits prismes rhombiques, peu solubles dans l'eau froide, et assez solubles dans l'alcool. Chauffé à l'air à 170°, il perd 8 pour 100 d'eau (Bœdeker).

Iodate de strychnine. — On chauffe de la strychnine avec une solution d'acide iodique. Que la liqueur soit colorée ou non, on filtre bouillant, on laisse dans un endroit sec et des cristaux d'iodate de strychnine se séparent bientôt. Si les cristaux sont colorés, on les lave avec un peu d'eau froide.

Ce sel est très soluble dans l'eau et facilement décomposable par la chaleur.

Periodate de strychnine. — Prismes à 6 pans terminés par une pyramide à 4 faces, assez solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Ils s'obtiennent en traitant l'acide périodique par la strychnine en solution alcoolique et en évaporant dans le vide.

Sulfhydrate de strychnine. — L'hydrogène sulfuré dissout la strychnine en suspension dans l'eau, mais par évaporation l'hydrogène sulfuré le dégage.

Azotate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},HAzO^{6}$. — On sature la strychnine par l'acide azotique étendu.

Aiguilles groupées, bien plus solubles dans l'eau à chaud qu'à froid, peu solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther.

A quelques degrés au-dessus de 100°, il jaunit, gonfle et produit une légère explosion.

Son pouvoir rotatoire est $[\alpha]^{j} = -29°,25$ (Bouchardat).

Chauffé avec de l'acide azotique il donne du nitrate de nitrostrychnine (Nicholson et Abel).

Additionnée d'azotate d'argent en solution alcoolique la strychnine donne un précipité cristallin de *nitrate de strychnine et d'argent*, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, AgAzO^{6}$ (Regnault).

Chromate de strychnine, $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}Cr^{2}O^{8}$. — Ce chromate est formé par addition d'une solution de chromate neutre alcalin à une solution neutre de chlorhydrate de strychnine. C'est un précipité brun jaunâtre. Ce corps est soluble dans l'eau bouillante qui par refroidissement le donne en aiguilles jaune orangé. Il est très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool.

La formule donnée est celle du corps séché à 100°.

Il existe aussi un *chromate acide*.

Hyposulfite de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, H^{2}S^{4}O^{6} + 3H^{2}O^{2}$. — Il a été obtenu par How en grandes tables rhombiques.

Ces cristaux sont solubles dans 114 p. d'eau froide. Chauffés à 100°, ils perdent 2 molécules d'eau.

Sulfates de strychnine. Sulfate neutre, $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})H^{2}S^{2}O^{8} + xH^{2}O^{2}$. — On indique dans ce sel tantôt $7H^{2}O^{2}$ d'eau de cristallisation, tantôt $5H^{2}O^{2}$. Ces quantités d'eau tiennent aux conditions dans lesquelles les cristaux se forment. A la température ordinaire ce sulfate cristallise avec $7H^{2}O^{2}$. Il perd cette eau par la dessiccation à chaud ou dans le vide. Il est alors en petits prismes rectangulaires solubles dans moins de 10 p. d'eau.

Le pouvoir rotatoire de ce sel en solution aqueuse est $[\alpha]^{j} = -25°,58$ (Bouchardat).

Ce même sel cristallise avec $6H^{2}O^{2}$ en octaèdres quadratiques (Rammelsberg). Ces mêmes octaèdres ont été étudiés par Descloizeaux, qui a constaté que le sulfate de strychnine offrait deux ou trois octaèdres différents, dont le plus ordinaire a des incidences de 92°30′ sur les arêtes culminantes et de 155° 54′ sur les arêtes latérales. Dans la lumière polarisée convergente ces octaèdres montrent des anneaux traversés par une croix dont le centre offre une teinte bleuâtre d'autant moins foncée que l'épaisseur du cristal est plus grande (*Ann. de Chim. et de Phy.* (3), t. LI, 315).

Lorsque le sulfate de strychnine se sépare d'une solution faite à la température de l'ébullition, il se présente en longs prismes monocliniques contenant $5H^{2}O^{2}$ (Rammelsberg, Descloizeaux et Schabus).

Quand on chauffe le sulfate de strychnine, il fond d'abord dans son eau de cristallisation, puis se solidifie.

Sulfate acide, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}.H^{2}S^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. — Ce sel se produit quand on ajoute de l'acide sulfurique à une solution du sulfate neutre.

Il cristallise en aiguilles longues et minces.

Sulfate de strychnine et de cuivre. — Par ébullition d'une solution de sulfate de cuivre avec de la strychnine, une partie de l'oxyde de cuivre est déplacée et il se

forme un sel qui par évaporation cristallise en longues aiguilles vertes. Ce corps paraît être un sulfate double de cuivre et de strychnine.

Le sulfate de strychnine se combine aussi au sublimé à équivalents égaux pour donner un sel double dont la formule est $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{2}O^{8},2Hg^{2}Cl^{2}$.

Phosphates de strychnine. — Ces sels ont été étudiés par Anderson (*The Quart. Journ. of the Chem. Soc.*, n° 1, août 1848, 55).

On en connaît deux.

α. $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},H^{3}PO^{8} + 2H^{2}O^{2}$. — Ce sel se forme quand on met en présence, à une douce chaleur, de la strychnine et une solution moyennement étendue d'acide orthophosphorique. Il se dépose en longues aiguilles radiées, solubles dans 5 à 6 p. d'eau.

Ces cristaux renferment 4 atomes d'eau qu'ils perdent à 126°.

Ce sel a une réaction très acide.

β. $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}H^{3}PO^{8} + 9H^{2}O^{2}$. — Ce second composé se forme par action de la strychnine su le sel précédent : on maintient longtemps en digestion le mélange des deux corps et le sel β cristallise par le refroidissement. Pour l'obtenir répondant exactement à la formule donnée ici, il faut le faire recristalliser deux ou trois fois. Ce sel est neutre aux réactifs colorés, et moins soluble que le sel acide. Il cristallise en grandes tables rectangulaires.

Arsénite de strychnine, $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}As^{2}O^{6}$. — Ce sel est obtenu, au moyen de l'alcool, en prismes d'un blanc mat.

Il est soluble dans 25 p. d'eau froide et dans 10 p. d'eau bouillante (Cérésoli).

Carbonate de strychnine. — Ce sel résulterait de l'action d'un carbonate alcalin sur une solution d'un sel de strychnine. D'après Langlois, il n'existe pas (*Ann. de Chim. et de Phys.*, t. XLVIII, 503).

Croconate de strychnine. — Ce sel est en cristaux jaunes.

Acétate de strychnine. — Il n'a été obtenu cristallisé qu'en présence d'un excès d'acide acétique. Il est très soluble dans l'eau.

Oxalates de strychnine. Oxalate neutre, $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}C^{4}H^{2}O^{8}$. — Ce sel s'obtient en neutralisant l'acide oxalique par la strychnine.

Il est très soluble dans l'eau et neutre au tournesol.

C'est un sel anhydre (Nicholson et Abel) ou cristallisant avec 4 $^{1}/_{2}$ molécules d'eau (Edlerhorst).

Oxalate acide, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},C^{4}H^{2}O^{8}$. — Ce sel s'obtient en ajoutant de l'acide oxalique au sel neutre. Il est cristallisable et acide au tournesol.

Tartrates de strychnine. — Les tartrates s'obtiennent facilement en faisant dissoudre dans l'eau chaude la strychnine et de l'acide tartrique en quantité voulue pour donner soit un tartrate neutre, soit un sel acide.

Tartrate neutre, $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}C^{8}H^{6}O^{12}, + xH^{2}O^{2}$. — Le tartrate neutre de strychnine peut cristalliser une des quantités d'eau variables. Nicholson et Abel ont obtenu un sel exempt d'eau, Arppe un sel renfermant 4 molécules d'eau et Pasteur un autre sel à 7 molécules.

Le tartrate neutre droit perd toute son eau de cristallisation à 100°; chauffé davantage, il ne commence à s'altérer qu'à 170°.

Le tartrate neutre gauche perd aussi toute son eau à 100°, mais résiste mieux à l'action de la chaleur. Il ne se décompose qu'au-dessus de 200°.

Tartrate acide, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, C^{8}H^{6}O^{12} + 3H^{2}O^{2}$. — Le sel droit et le sel gauche ont été préparés. Ils perdent à 100° toute leur eau de cristallisation : tous deux renferment $3H^{2}O^{2}$. Le sel gauche résiste mieux à l'action de la chaleur que le sel droit, ils commencent à s'altérer tous deux à 170°.

Pasteur a constaté que les deux sels perdaient leur eau à 100°, mais il fait remarquer en plus que le sel gauche la perd plus rapidement. Il en est de même sous l'influence de l'alcool, du tartrate gauche commence par se dissoudre dans l'alcool absolu, perd son eau, devient opaque et cesse de se dissoudre. Le tartrate droit au contraire se dissout, les deux sels ont des formes cristallines qui semblent différentes (Pasteur, *Ann. de Chim. et de Phy.* (3), t. XXXVIII, 475).

Le tartrate acide est un peu plus difficilement soluble que le tartrate neutre (Arppe).

Tartrate d'antimoine et de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, C^{8}H^{5}(Sb^{2}O^{2})O^{12}$. — Ce sel a été obtenu par Stenhouse en faisant bouillir du tartre stibié et de la strychnine.

Il cristallise en aiguilles.

Ferrocyanhydrates de strychnine. — L'acide ferrocyanhydrique forme avec la strychnine plusieurs composés qui ont été étudiés par Brandis.

Ces composés sont :

α. $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, H^{2}Fe^{2}Cy^{4})^{2} + 5H^{2}O^{2}$, qu'on a aussi représenté par $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}$, $HCy, Fe^{2}Cy^{2} + 2\ 1/2\ H^{2}O^{2}$. — Ce corps est obtenu en versant une solution alcoolique d'acide ferrocyanhydrique dans une solution alcoolique de strychnine. On cesse l'addition d'acide ferrocyanhydrique quand le mélange devient acide.

Le précipité qui se sépare est amorphe, insoluble dans l'alcool et dans l'eau, et décomposable par la potasse.

β. $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{4}H^{4}Fe^{2}Cy^{6} + 8H^{2}O^{2}$ ou $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, HCy)^{4}Fe^{2}Cy^{2} + 8H^{2}O^{2}$. — C'est le précipité qui se forme en mélangeant une solution saturée de ferrocyanure de potassium et une solution d'un sel neutre de strychnine.

Ce sel est cristallisable en longues aiguilles jaune très clair, pouvant atteindre jusqu'à 2 centimètres de longueur.

Ces cristaux sont des prismes rectangulaires à quatre pans, terminés par un biseau. Ce sel est hygrométrique et cependant très peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool à froid et à chaud.

γ. $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{6}H^{6}Fe^{4}Cy^{6} + 12H^{2}O^{2}$ ou $(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, HCy)^{3}Fe^{2}Cy^{3} + 6H^{2}O^{2}$. — Sel formé soit en mélangeant des solutions de ferricyanure de potassium et d'un sel

de strychnine, soit en faisant bouillir de la strychnine et du bleu de Prusse. *Sa composition répond à celle du ferricyanure de potassium.*

Il cristallise en petits prismes jaune d'or, est peu soluble dans l'eau froide, décomposable dans l'eau à l'ébullition et est soluble dans l'alcool.

Il est décomposé par la potasse et l'ammoniaque. Au delà de 136° il se décompose. Avec les sels ferreux il donne de véritable bleu de Prusse, mais il donne immédiatement avec les sels ferriques une coloration bleue, puis au bout de quelque temps des flocons bleus.

Les sels suivants ont été obtenus :

$$(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},HCy)^{3}Co^{2}Cy^{3}+4H^{2}O^{2}.$$

(Lee, *Jahr.*, 1871, 309.)

$$(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{6}H^{6}Ni^{6}Cy^{12}+8H^{2}O^{2}.\ (\text{Lee.})$$

$(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},HCy)^{2}PtCy^{2}+2H^{2}O^{2}$. — On le fait cristalliser en aiguilles dans l'alcool. (Schwarzenbach, *Jahr.*, 1879, 394.)

$(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4})^{2}2H^{2}PtCyS^{12}$. — Cristaux rouges, obtenus en évaporant une solution de chloroplatinate de strychnine avec du sulfocyanate de potasse (Clarke, Owens, *Amer. Chem. Journ.*, t. III, 351.)

Sulfocyanate de strychnine, $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},HS^{2}Cy$. — Sel cristallisé en aiguilles assez difficilement solubles dans l'eau. (Dollfus, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXV, 221.)

Oxalurate de strychnine. — Ce sel n'a pu être obtenu. Par ébullition de la strychnine et d'une solution d'acide parabanique, on obtient une solution qui, filtrée bouillante, dépose seulement de l'oxalate de strychnine. (Elderhorst.)

Hippurate de strychnine. — On sature de strychnine à l'ébullition une solution concentrée d'acide hippurique. Par refroidissement et évaporation, on a une liqueur sirupeuse qui au bout de quelques mois donne des masses mamelonnées cristallines. (Elderhorst.)

Mellate de strychnine. — Ce sel a été préparé par Karmrodt. Il renferme 20,5 pour 100 d'acide mellique.

Il est obtenu en mélangeant des solutions alcooliques de strychnine et d'acide mellique ; le mellate dépose sous la forme d'un précipité blanc et cristallin. Ce sel est insoluble dans l'alcool, soluble dans 1500 p. d'eau froide, dans 650 p. d'eau bouillante. Cette dernière solution l'abandonne par refroidissement en prismes soyeux qui se décomposent à 110°.

Gallotannate de strychnine. — Précipité blanc, peu soluble dans l'eau.

ACTION DU CHLORE, DU BROME ET DE L'IODE SUR LA STRYCHNINE

ACTION DU CHLORE

Le chlore peut se substituer à 1 équivalent d'hydrogène de la strychnine (Laurent), à 2 équivalents (G. Bouchardat), et même à 3 équivalents (Pelletier).

STRYCHNINE MONOCHLORÉE

Équiv. : $C^{42}H^{21}ClAz^2O^4$.
Atom. : $C^{21}H^{21}ClAz^2O^2$.

Syn. : *Chlorostrychnine, — Monochlorostrychnine.*

1° On la prépare en faisant passer un courant de chlore dans une solution chaude de chlorhydrate. La liqueur devient rose et laisse déposer au bout d'un certain temps une substance d'apparence résineuse. La solution est alors filtrée, additionnée goutte à goutte d'ammoniaque étendue, agitée constamment et filtrée aussitôt que le trouble produit se maintient. Une nouvelle addition d'ammoniaque dans la liqueur filtrée précipite la strychnine monochlorée (Laurent).

2° On obtient de la monochlorostrychnine plus pure en opérant comme il suit : On fait passer un courant de chlore dans la solution de chlorhydrate; on précipite cette solution par l'ammoniaque et on traite le précipité par l'alcool, qui enlève la strychnine chlorée accompagnée de strychnine bichlorée. On agite la solution alcoolique avec une solution chlorhydrique étendue : l'acide chlorhydrique s'empare alors de la mono et de la dichlorostrychnine. Quand on évapore cette solution, le chlorhydrate de chlorostrychnine se sépare le premier ; on le transforme, s'il en est besoin pour le purifier, en sulfate. (G. Bouchardat, Richet.)

Propriétés. — La chlorostrychnine est assez soluble dans l'éther, l'alcool absolu et le chloroforme. On l'obtient cristallisé au moyen d'alcool à 50°.

Elle polarise à gauche. Son pouvoir rotatoire en solution alcoolique est

$$[\alpha]^{D} = -104°6';$$

en solution dans les acides étendus, $[\alpha] = -38°75'$.

Au point de vue chimique, le caractère qui différencie nettement la strychnine monochlorée des autres strychnines chlorées, est la propriété qu'elle possède de se combiner aux acides et de donner des sels, les autres strychnines chlorées ne s'y combinant pas.

Le bichromate de potasse et l'acide sulfurique colorent la chlorostrychnine en rouge pourpre.

Une ébullition d'une heure environ avec une solution alcoolique de potasse, la transforme en trihydrochlorostrychnine :

$$C^{42}H^{21}ClAz^{2}O^{4} + 3H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{42}H^{27}ClAz^{2}O^{10}}_{\text{Trihydrochloro-strychnine.}}$$

Les sels de chlorostrychnine sont peu stables; l'eau les décompose en partie. Le sel le mieux étudié est le sulfate.

Sulfate de strychnine chlorée, $(C^{42}H^{21}ClAz^{2}O^{4})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 7H^{2}O^{2}$.

Ce sel s'obtient en neutralisant réciproquement la strychnine chlorée et l'acide sulfurique en solution étendue.

Par évaporation, le sulfate cristallise avec 7 molécules d'eau (Laurent).

Chloroplatinate de strychnine chlorée. — Précipité presque blanc, obtenu par action du chlorure platinique sur une solution de chlorhydrate de la base.

Ce précipité est insoluble dans l'eau.

STRYCHNINE BICHLORÉE

Équiv. : $C^{42}H^{20}Cl^{2}Az^{2}O^{4}$
Atom. : $C^{21}H^{20}Cl^{2}Az^{2}O^{2}$

Syn. : *Dichlorostrychnine.*

La dichlorostrychnine se trouve dans les eaux mères chlorhydriques de la préparation de la monochlorostrychnine.

Cette base cristallise dans l'alcool en très petits cristaux aiguillés.

Elle est soluble dans les acides, mais il n'y a point formation de sel.

La potasse alcoolique la transforme, à la température de l'ébullition, en *trihydrodichlorostrychnine*,

$$C^{42}H^{20}Cl^{2}Az^{2}O^{4} + 3H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{42}H^{26}Cl^{2}Az^{2}O^{10}}_{\text{Trihydrodichloro-strychnine.}}$$

STRYCHNINE TRICHLORÉE

Équiv. : $C^{42}H^{19}Cl^{3}Az^{2}O^{4}$
Atom. : $C^{21}H^{29}Cl^{3}Az^{2}O^{2}$

Syn. : *Trichlorostrychnine.*

L'existence de ce corps a été admise par Pelletier (1838). Ce savant l'a obtenu

en faisant passer un courant de chlore à travers une solution très étendue d'un sel de strychnine.

En saturant de chlore une solution de chlorhydrate de strychnine, la trichlorostrychnine précipite.

Sous l'influence du chlore, la liqueur devient acide et des flocons blancs se précipitent bientôt. Ils sont recueillis, lavés, dissous dans l'éther, et par évaporation lente du dissolvant, la trichlorostrychnine cristallise.

Cette substance est obtenue cristallisée comme il vient d'être dit, ou encore en cristaux microscopiques au moyen de la solution alcoolique.

Elle est très soluble dans l'éther et le chloroforme, difficilement soluble dans l'alcool et insoluble dans l'eau.

Elle est amère comme la strychnine, ne fond pas par la chaleur et ne se combine point aux acides.

L'acide sulfurique additionné d'un peu d'acide azotique la colore en rouge pourpre.

La solution alcoolique de potasse agit sur elle, à chaud, comme sur les deux autres strychnines chlorées : il y a formation de *trihydrotrichlorostrychnine*,

$$C^{42}H^{19}Cl^{3}Az^{2}O^{4} + 3H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{42}H^{25}Cl^{3}Az^{2}O^{10}}_{\text{Trihydrotrichlorostrychnine.}}$$

ACTION DU BROME

Une solution de chlorhydrate de strychnine traitée par le brome donne un précipité résineux : un autre corps reste en solution. L'ammoniaque précipite la solution en blanc : le précipité est soluble dans l'alcool et cristallise en aiguilles par évaporation. Le précipité est de la strychnine bromée mêlée d'un peu de strychnine (Laurent.)

ACTION DE L'IODE

IODOSTRYCHNINE

Équiv. : $4(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}),3I$
Atom. : $4(C^{21}H^{22}Az^{2}O^{2}),3I^{2}$

En broyant de la strychnine avec la moitié de son poids d'iode, on obtient un mélange brun rougeâtre. On ajoute de l'eau et on continue de broyer quelques instants afin de terminer la réaction, puis on reprend le tout par l'eau bouillante, qui enlève de l'iodhydrate de strychnine. Le résidu brun insoluble est dissous dans l'alcool bouillant, et par le refroidissement il se dépose de petits cristaux lamelleux jaune orangé ayant l'aspect du bisulfure d'étain.

On obtient le même produit en versant une solution d'acide iodique dans une dissolution d'iodhydrate de strychnine.

Le précipité brun qui se produit est mis à digérer avec du bicarbonate de soude, qui dissout l'iode mélangé à l'iodostrychnine. Le produit prend alors la teinte jaune orangé de l'iodostrychnine (Pelletier).

Cette iodostrychnine est insoluble dans l'eau froide, à peine soluble dans l'eau bouillante, un peu soluble dans l'alcool aqueux, assez soluble dans l'alcool à 90° bouillant, insoluble dans l'éther.

Elle est infusible, dégage de l'iode quand on la chauffe et charbonne. Les acides étendus sont à froid sans action, à l'ébullition ils la décomposent.

L'acide chlorhydrique concentré n'agit pas à froid; l'acide sulfurique la décompose à froid, il en est de même de l'acide azotique. Dans tous les cas où il y a décomposition, il se forme un sel de strychnine et de l'acide employé, mais avec l'acide azotique une partie de la strychnine est attaquée.

L'ammoniaque n'agit pas sur l'iodostrychnine; la potasse et la soude ne l'attaquent qu'à chaud.

L'azotate d'argent en sépare l'iode et la strychnine se combine à l'acide (Regnault).

BIIODURE D'IODHYDRATE DE STRYCHNINE

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},HI,I^{2}$
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^{2}O^{2},HI,I^{2}$

Syn. : *Periodure de strychnine, — Triiodure de strychnium.*

Ce biiodure d'iodhydrate se produit quand on ajoute une solution étendue d'iodure de potassium iodé à une solution étendue d'azotate de strychnine.

Il se forme un précipité qui cristallise en longues aiguilles jaunes.

Dans cette réaction il convient de ne transformer qu'une partie de l'azotate de strychnine en composé iodé; car un excès d'iode donnerait un produit contenant plus de 3 équivalents d'iode, très altérable, et qui empêche la cristallisation du biiodure d'iodhydrate.

On purifie le produit obtenu en séparant les cristaux, les lavant par décantation jusqu'à ce que les eaux de lavage ne laissent plus de résidu fixe à la calcination, dissolvant la masse cristalline humide dans l'alcool à 90°, en employant la chaleur et en abandonnant enfin la solution pendant plusieurs jours. Le sel se sépare alors en magnifiques cristaux.

L'étude des cristaux de ce corps a été faite par Herapath, qui en a décrit les propriétés optiques (*Chem. Gaz.*, 1855, p. 320) : l'axe longitudinal des cristaux étant parallèle au plan de polarisation, ils présentent une teinte brun foncé presque noir; lorsque l'axe est vertical à ce plan, ils sont jaune pâle.

Les cristaux, obtenus au moyen de l'alcool, sont des prismes brun rougeâtre (Tilden), des cristaux rhombiques (Jörgensen). Ils ont un éclat métallique qui rappelle celui des cristaux de permanganate de potasse. Ce corps est assez soluble

dans l'alcool bouillant, à peu près insoluble dans les dissolvants neutres ordinaires. 1 p. se dissout dans 14 000 p. d'eau.

Une solution d'azotate d'argent enlève à ce corps la totalité de son iode. L'acide chlorhydrique semble n'agir ni à froid, ni à chaud. Les acides sulfurique et azotique en dégagent l'iode.

Cet iodure est certainement différent de l'iodostrychnine de Pelletier ; les propriétés des cristaux le prouvent assez nettement. Les conditions de la formation sont relativement simples ; on peut la figurer ainsi :

$$C^{42}H^{22}Az^2O^4HAzO^6 + KI + I^2 = KOAzO^5 + C^{42}H^{22}Az^2O^4,HI,I^2.$$

Il n'en est pas de même des conditions dans lesquelles le corps nommé iodostrychnine est formé.

ACTION DE L'AZOTITE DE POTASSE SUR LA STRYCHNINE

OXYSTRYCHNINE

Équiv. : $C^{42}H^{28}Az^2O^{12}$
Atom. : $C^{21}H^{28}Az^2O^6$.

Ce corps a été obtenu par Schutzenberger, en faisant réagir l'azotite de potasse sur le sulfate de strychnine en solution aqueuse bouillante.

Il se produit une vive réaction et un dégagement d'azote.

En même temps qu'il se forme de l'oxystrychnine il se produit de la bioxystrychnine.

La liqueur où la réaction a été produite est précipitée par l'ammoniaque. Le dépôt dissous dans l'alcool fournit deux sortes de cristaux, les premiers qui se forment sont jaune orangé, c'est de l'oxystrychnine. Les seconds sont rouges, c'est de la bioxystrychnine.

L'oxystrychnine est insoluble dans l'eau et dans l'éther ; elle est soluble dans l'alcool.

Le *chloroplatinate* a pour formule $(C^{42}H^{28}Az^2O^{12},HCl)^2PtCl^4$.

BIOXYSTRYCHNINE

Équiv. : $C^{42}H^{28}Az^2O^{14}$.
Atom. : $C^{21}H^{28}Az^2O^7$.

On vient de dire comment ce corps est formé et comment on le sépare de l'oxystrychnine.

Il cristallise en prismes rouge orangé. Ce corps est insoluble dans l'eau et dans l'éther ; il est plus facilement soluble dans l'eau que l'oxystrychnine.

Certains chimistes ont élevé des doutes sur l'existence de la dioxystrychnine et ont pensé que ce corps pourrait bien être de la dinitrostrychnine.

Le *chloroplatinate* a pour formule $(C^{42}H^{28}Az^2O^{14},HCl)^2PtCl^4$.

ACTION DE L'EAU DE BARYTE SUR LA STRYCHNINE

HYDROSTRYCHNINES

DIHYDROSTRYCHNINE

Équiv. : $C^{42}H^{26}Az^2O^8$
Atom. : $C^{21}H^{26}Az^2O^4$.

La dihydrostrychnine a été obtenue par Gall et Étard, en même temps que la trihydrostrychnine, en traitant en tubes scellés, à 135°-140°, de la strychnine par 10 fois son volume d'eau de baryte saturée à la température ordinaire,

$$C^{42}H^{22}Az^2O^4 + 2H^2O^2 = C^{42}H^{26}Az^2O^8.$$

Des phénomènes analogues d'hydratation ont été constatés par action d'une solution alcoolique de potasse sur la dichloro et trichlorostrychnine. Dans ce dernier cas il se forme de la trihydrodichlorostrychnine et de la trihydrotrichlorostrychnine.

Pour obtenir la dihydrostrychnine après action de l'eau de baryte à 140°, on additionne le contenu du tube du double de son volume d'eau privée d'air, on traite par l'acide carbonique et on évapore. L'évaporation est faite dans le vide, et la dihydrostrychnine cristallise d'abord, tandis que l'eau mère retient en solution la trihydrostrychnine.

La dihydrostrychnine cristallise en aiguilles microscopiques.

Elle est très peu soluble dans l'eau et dans les dissolvants neutres ordinaires; sa solution aqueuse s'altère à l'air. L'acide chlorhydrique la dissout facilement. Cette substance est douée de propriétés réductrices marquées; elle réduit les solutions argentiques à chaud et donne un miroir d'argent.

Elle ne donne point, avec le permanganate de potasse et l'acide sulfurique, la réaction colorée de la strychnine. Traitée par l'eau bromée elle donne une coloration pourpre, puis un précipité floconneux, gris ardoisé foncé.

La potasse la décompose en dissolution aqueuse concentrée.

Le *chlorhydrate* est un sel hygrométrique.

Le *tartrate* cristallise en prismes. Il est très peu soluble dans l'eau.

TRIHYDROSTRYCHNINE

Équiv. : $C^{42}H^{28}Az^{2}O^{10}$
Atom. : $C^{21}H^{28}Az^{2}O^{5}$.

Cette base se forme en même temps que la dihydrostrychnine,

$$C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4} + 3H^{2}O^{2} = C^{42}H^{28}Az^{2}O^{10}.$$

On la retire des eaux mères de la préparation de la dihydrostrychnine.

Elle cristallise en prismes brillants jaune clair.

L'ensemble des réactions de cette base est tout à fait comparable aux réactions de la dihydrostrychnine, mais elle est encore plus altérable.

Le *tartrate acide* cristallise en prismes.

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR LA STRYCHNINE

D'après Claus et Glassner, par action de l'acide azotique sur la strychnine, on obtient deux composés différents, la *dinitrostrychnine* et la *cacostrychnine*.

DINITROSTRYCHNINE

Équiv. : $C^{44}H^{20}Az^{4}O^{12} = C^{44}H^{20}(AzO^{4})^{2}Az^{2}O^{4}$
Atom. : $C^{22}H^{20}Az^{4}O^{6} = C^{22}H^{20}(AzO^{2})^{2}Az^{2}O^{2}$.

Claus et Glassner supposent dans la strychnine 22 atomes de carbone et non 21, ce qui explique la formule donnée ici.

On fait arriver de l'acide azotique dans une solution d'azotate de strychnine dans l'alcool absolu, et on décompose par l'ammoniaque; le nitrate de dinitrostrychnine sépare.

La dinitrostrychnine est presque insoluble dans l'eau, l'éther, la benzine et le chloroforme. Elle est soluble dans l'alcool, qui par évaporation la dépose en cristaux plats, jaune orangé, fusibles à 226°.

Elle est transformée par les réducteurs en un corps très oxydable.

L'*azotate* de cette base $C^{44}H^{20}Az^{4}O^{12}HAzO^{6}$ est un sel très peu soluble dans l'eau, même bouillante, assez soluble dans l'alcool et dans l'acétone chauffée. Cette dernière dissolution l'abandonne en masses mamelonnées jaunes.

Le *chloroplatinate* $(C^{44}H^{20}(AzO^{4})^{2}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$ est un sel jaune qui détone quand on le chauffe. (A. Claus et R. Glassner, *Deut. Chem. Gesell.*, t. XIV, 773, *Bull. de la Soc. Chim.*, t. XXXVII, 38.)

Claus et Glassner admettent dans la strychnine 44 équivalents de carbone; avec la formule que nous avons attribuée à la strychnine, la dinitrostrychnine devient

$$C^{42}H^{20}(AzO^4)^2Az^2O^4.$$

L'acide nitrique fumant donne le même produit ou un produit isomérique (Hanriot). Cette dernière dinitrostrychnine est remarquable par l'insolubilité de ses sels en solution acide, en présence de peu d'eau.

En présence d'une quantité d'eau plus grande ils se dissolvent.

Par hydrogénation de cette base, au moyen de l'étain et de l'acide chlorhydrique on obtient une nouvelle base cristallisable, peut-être de la diamidostrychnine.

CACOSTRYCHNINE.

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^5O^{20}$ (?)
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^3O^{10} = C^{21}H^{22}(AzO^2)^3Az^2O^4$ (?).

Ce nom, ainsi que cette formule, ont été donnés par Claus et Glassner au produit de l'action de l'acide azotique bouillant sur la strychnine. Ces chimistes constatèrent qu'en même temps que ce corps se forme, il y a dégagement de gaz carbonique, fait représenté dans la formule donnée par une perte de 1 atome de carbone, en supposant à la strychnine la formule $C^{44}H^{22}Az^2O^4$.

La cacostrychnine se présente en aiguilles d'un beau jaune d'or, ou en cristaux tabulaires hexagonaux de couleur jaune.

Elle est un peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans les autres dissolvants ordinaires. Elle ne se dissout que légèrement dans les acides et encore faut-il chauffer.

La potasse aqueuse la colore en rouge; avec la potasse alcoolique la solution est violette.

Sous l'influence de la chaleur, comme beaucoup de produits de substitution nitrée, elle détone avant de fondre.

Le *chloroplatinate*, $(C^{42}H^{22}Az^5O^{20},HCl)^2PtCl^4$, est un précipité jaune.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES DE LA STRYCHNINE

La strychnine est un alcali tertiaire : comme tel, elle peut fixer un résidu alcoolique monovalent pour donner un ammonium quaternaire, qu'on obtiendra à l'état de sel ou d'hydrate d'oxyde.

En supposant une combinaison avec le méthyle on aura des sels de méthylstrychnine ou, si l'on veut, de méthylstrychnium, terminaison qui rend compte des propriétés du corps.

DÉRIVÉ MÉTHYLÉ

MÉTHYLSTRYCHNINE

Cette base n'existe pas à l'état libre.

HYDRATE DE MÉTHYLSTRYCHNIUM

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^2H^3O,HO + 4H^2O^2$.
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^2O^2(CH^3)OH + 4H^2O$.

Syn. : Hydrate d'oxyde de méthylstrychnine. Hydrate de méthylstrychnine.

On obtient de l'iodure de méthylstrychnium en chauffant un mélange d'éther méthyliodhydrique et de strychnine, l'éther étant en léger excès (Stahlschmidt).

Lorsqu'on mélange ces deux corps, il se produit une réaction assez vive et les substances se prennent en masse. On chauffe cette masse au bain-marie, ce qui volatilise l'excès d'éther méthyliodhydrique, puis on dissout dans l'eau chaude. Par le refroidissement l'iodure se sépare en beaux cristaux lamellaires nacrés.

Avec cet iodure on prépare l'hydrate de la base quaternaire par action de l'oxyde d'argent hydraté :

$$C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^2H^3,I + AgHO^2 = AgI + C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^2H^3,OHO.$$

La solution de la base est incolore, mais elle se colore rapidement en violet ; par l'évaporation on a une coloration verte, et il se dépose une matière résineuse noirâtre.

Il est préférable de transformer l'iodure en sulfate et de décomposer le sulfate par la baryte :

$$C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^2H^3,I + AgOSO^3 = AgI + C^{42}H^{22}Az^2O^4C^2H^3OSO^3.$$
$$C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^2H^3,O,SO^3 + BaO,HO = BaO,SO^3 + C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^2H^3,OHO.$$

Dans ce dernier cas la décomposition de l'hydrate est moins marquée.

La liqueur se colore, mais l'hydrate se dépose cependant en gros cristaux par l'évaporation.

Ce corps cristallise en gros rhombes qui contiennent 4 molécules d'eau et qui perdent 3 molécules d'eau quand on les chauffe à 130°. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. C'est une base énergique qui précipite les sels d'alumine, de sesquioxyde de fer, de cuivre, de nickel, etc.

Avec l'acide sulfurique et le bichromate ou le permanganate de potasse, il ne donne point la réaction de la strychnine mais le mélange des 3 corps devient brun ;

par addition d'eau la masse se dissout et passe au rouge. A froid, cette coloration persiste 24 heures.

Cette base n'est pas amère ; elle est très peu toxique (Brown, Fraser) ou même pas toxique.

Elle donne des sels généralement bien cristallisés.

Sels de méthylstrychnium.

Chlorure, $C^{44}H^{25}Az^2O^4,Cl + 2H^2O^2$. — Ce sel cristallise en longs prismes.

Le chloromercurate résulte de la combinaison de 1 équivalent de chlorure avec 5 équivalents de sublimé, $C^{44}H^{25}Az^2O^4,Cl,5HgCl$.

Chloraurate, $C^{44}H^{22}Az^2O^4,Cl,Au^2Cl^3$. — Précipité orangé. Ce sel est cristallisable en aiguilles. Soumis à une ébullition prolongée, il précipite de l'or.

Chloroplatinate, $C^{44}H^{25}Az^2O^4,Cl,PtCl^4$. — Précipité jaune clair.

Sel peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

Bromure, $C^{44}H^{25}Az^2O^4,Br$. — Il a été préparé en mélangeant du chlorure de méthylstrychnine et du bromure de potassium. Ce bromure est peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool. Il cristallise en fines aiguilles.

Iodure, $C^{44}H^{25}Az^2O^4,I$. — On sait comment il est formé. Il cristallise en belles lamelles nacrées, soluble dans 212 parties d'eau.

Jörgensen (*Jahr.* pr. [2]III,157) a obtenu le composé $C^{44}H^{25}Az^2O^4,I,I^2$ en cristaux tabulaires rouge foncé et très brillants.

Ce corps est difficilement soluble dans l'alcool même bouillant.

Azotite. — Masse cristalline rayonnée, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Azotate, $C^{44}H^{25}Az^2O^4,HAzO^6$. — Aiguilles peu solubles dans l'eau froide et dans l'alcool froid, insolubles dans l'éther.

Sulfates. Sulfate neutre, $(C^{44}H^{25}Az^2O^4)^2S^2O^8 + H^2O^2$. — Sel très soluble dans l'eau, difficilement cristallisable. Les cristaux sont de petites lamelles irisées.

Sulfate acide, $(C^{44}H^{25}Az^2O^4)HS^2O^8$. — Cristaux renfermant 2 molécules d'eau.

Phosphate, $C^{44}H^{25}Az^2O^4,H^2PO^8 + 2H^2O^2$. — Ce sel est un phosphate monométhylstrychnique. C'est une masse cristalline soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Ferrocyanhydrate. — Il se forme en précipitant le chlorure de la base par le ferrocyanure de potassium. On fait cristalliser dans l'eau.

Il se décompose quand on fait bouillir la solution.

Ferricyanhydrate. — Il se prépare comme le sel précédent. Il cristallise en

petits prismes insolubles dans l'alcool, solubles dans l'eau chaude, et décomposés par l'eau bouillante.

DÉRIVÉ ÉTHYLÉ

HYDRATE D'ÉTHYLSTRYCHNIUM

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},C^{4}H^{5}O,HO + 2H^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{2}H^{5},OH + 2H^{2}O$.

Ce composé a été obtenu par How. On le prépare comme le dérivé méthylé.

Il cristallise en petits prismes qui renferment 2 molécules d'eau. C'est un corps doué d'une réaction alcaline très marquée ; il est peu stable, car il se décompose déjà à 100°.

Avec le permanganate de potasse et l'acide sulfurique, il donne la même réaction colorée que la strychnine.

Les principaux sels sont les suivants :

Chloroplatinate, $(C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4},Cl)^{2}PtCl^{4}$. — Précipité jaune cristallin.

Iodure, $C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4},I$. — Il se forme en chauffant à 100° de la strychnine, de l'éther éthyliodhydrique et de l'alcool.

On le fait cristalliser dans l'eau bouillante : il cristallise en aiguilles ou en prismes blancs à 4 pans, 1 p. se dissout à 15° dans 170 p. d'eau, et à la température de l'ébullition dans 50 à 60 p.

Une lessive de potasse ne le décompose pas; pour faire sortir l'iode de ce composé il faut employer un sel d'argent. Combiné à 2 équivalents d'iode, il donne un *biiodure d'iodure d'éthylstrychnium*, $C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4},I,I^{2}$ (Jörgensen).

Azotate, $C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4},AzO^{6}$. — Sel cristallisé en prismes incolores, peu solubles dans l'eau.

Chromate acide, $C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4},HCr^{2}O^{8} + H^{2}O^{2}$. — Cristaux tabulaires, jaune d'or, renfermant une molécule d'eau.

Carbonates. — *Carbonate neutre*. — Il est formé par double décomposition,

$$2(C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4},I) + Ag^{2}O^{2},C^{2}O^{4} = 2AgI + (C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4})^{2}O^{2}C^{2}O^{4}.$$

Masse cristalline.

Carbonate acide, $C^{46}H^{27}Az^{2}O^{4},HC^{2}O^{6}$. — On le produit en solution alcoolique. Par addition d'éther, il précipite en prismes.

Il est assez soluble dans l'eau et dans l'alcool.

DÉRIVÉ AMYLÉ

HYDRATE D'ISOAMYLSTRYCHNIUM

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}.C^{10}H^{11},OHO$.
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{5}H^{11},OH$.

Cet hydrate a été obtenu par How en partant du chlorure. Le chlorure est préparé en faisant agir à 160°, pendant 100 heures environ, le chlorure d'amyle sur la strychnine en présence d'alcool.

Le chlorure formé est décomposé par l'oxyde d'argent humide :

$$C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},C^{10}H^{11},Cl + AgHO^{2} = AgCl + C^{42}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{10}H^{11},OHO.$$:

CHLORURE D'ISOAMYLSTRYCHNIUM.

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},C^{10}H^{11},Cl + 4H^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{5}H^{11},Cl + 4H^{2}O$.

Ce chlorure est formé comme il vient d'être dit.

On le prépare par cristallisation dans l'eau chaude.

Il cristallise en prismes clinorhombiques incolores, renfermant 1 ou 4 molécules d'eau.

Il n'est point décomposé par la potasse, mais l'est par l'oxyde d'argent.

AZOTATE D'ISOAMYLSTRYCHNIUM

Équiv. : $2(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},C^{10}H^{11},AzO^{6}) + H^{2}O^{2}$,
Atom. : $2(C^{21}H^{22}Az^{2}O^{2},C^{5}H^{11},AzO^{3}) + H^{2}O$.

Ce sel cristallise en aiguilles incolores, groupées concentriquement.

CHROMATE ACIDE DISOAMYLSTRYCHNIUM

Équiv. : $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^{10}H^{11},HCr^2O^8$.
Atom. : $C^{21}H^{22}Az^2O^2,C^5H^{11},HCrO^4$.

Ce sel est un précipité cristallin, exempt d'eau à 100°.

L'isoamylstrychnine donne avec l'iode différents composés : $C^{52}H^{33}Az^2O^4,I,I^2$ et $C^{52}H^{33}Az^2O^4,I,I^4$. Ces composés iodés, de même que ceux obtenus avec le méthyl et l'éthylstrychnium, ont été étudiés par Jörgensen ; il importe d'y revenir.

Action de l'iode sur les iodures de strychnium.

Triiodure de méthylstrychnium, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^2H^3,I^3$. — On dissout dans l'alcool chaud 1 molécule d'iodure et 1 molécule d'iode. Le triiodure se sépare, par le refroidissement, en longues aiguilles jaune brun, douées de l'éclat du diamant.

Traversées par la lumière polarisée perpendiculairement à l'axe, elles paraissent jaune pâle ; traversées parallèlement au plan de cet axe, elles sont rouge pourpre.

Triiodure d'éthylstrychnium, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^4H^5,I^3$. — On fait agir la teinture d'iode sur une solution d'iodure d'éthylstrychnium tant qu'il se forme un précipité brun jaune clair.

Ce précipité, lavé à l'eau, est mis à cristalliser dans l'alcool.

Longues aiguilles douées d'un éclat de diamant et d'un reflet bleuâtre.

La lumière polarisée agit sur elles comme sur le composé méthylé, quand le plan de polarisation de la lumière et celui de l'axe des cristaux sont verticaux ; les deux plans étant parallèles, les aiguilles paraissent bleu rougeâtre.

L'eau bouillante décompose ce triiodure.

Triiodure d'amylstrychnium, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^{10}H^{11},I^3$. — On traite une solution de chlorure, 1 équivalent, par de l'iode, 2 équivalents, en dissolution dans l'iodure de potassium. Il se forme un précipité brun jaune.

Il est lavé à l'eau, dissous dans l'alcool bouillant, et cristallise par refroidissement.

Aiguilles jaune brunâtre clair, douées des mêmes propriétés optiques que les deux composés précédents.

Pentaiodure d'amylstrychnium, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^{10}H^{11},I^5$.

On dissout le triiodure dans l'alcool et on ajoute de l'alcool chaud contenant plus de 2 équivalents d'iode.

Le pentaiodure cristallise par le refroidissement.

Cristaux quadrilatères noirâtres, à reflets gris bleuâtre. Vus au microscope, l'axe

de cristallisation étant parallèle au plan de la lumière polarisée, les cristaux sont opaques ; les axes étant perpendiculaires, les petits cristaux paraissent violet rouge foncé.

A 100° ces cristaux ne dégagent pas d'iode (Jörgensen).

DÉRIVÉS ÉTHYLÉNIQUES DE LA STRYCHNINE

En faisant agir sur la strychnine, alcali tertiaire, du bromure d'éthylène, on peut prévoir la combinaison des deux corps, C^4H^4Br, se conduisant comme monovalent, pour donner un strychnium, et Br, s'y combinant pour donner un bromure de ce strychnium.

Cette réaction a été effectuée par Ménétriés.

BROMURE DE BROMÉTHYLSTRYCHNIUM

$$\text{Équiv. : } C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^4H^4Br^2 = C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^4H^4Br,Br.$$

$$\text{Atom. : } C^{21}H^{22}Az^2O^2,C^2H^4Br,Br = C^{21}H^{22}AzO^2 \begin{cases} C^2H^4Br \\ Br. \end{cases}$$

On obtient ce corps en chauffant au bain-marie à 100°, pendant 15 à 20 minutes, un mélange de strychnine, d'alcool et de bromure d'éthylène.

L'alcool étant évaporé, on a une masse soluble dans l'eau chaude et cristallisant par le refroidissement.

Ce corps est en cristaux plats et fins peu solubles dans l'eau froide et assez solubles dans l'alcool.

Il donne avec le bichromate et l'acide sulfurique la réaction de la strychnine.

L'azotate d'argent ne précipite que la moitié de son brome ; il se forme de l'azotate de brométhylstrychnium :

$$C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^4Br)Br + AgO.AzO^5 = AgBr + C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^4Br)OAzO^5.$$

L'oxyde d'argent sépare à chaud les deux atomes de brome et donne de l'oxyde de vinyle-strychnium,

$$C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^4H^4Br,Br + 2AgO = 2AgBr + \underbrace{C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^4H^3,OHO}_{\text{Oxyde de vinyle strychnium.}}$$

en atomes $C^{21}H^{22}Az^2O^2,C^2H^3,OH$.

L'hydrate d'oxyde de brométhylstrychnine s'obtient en transformant le bromure en sulfate et en décomposant le sulfate par la baryte :

$$C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^4Br)Br + AgOSO^3 = AgBr + C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^4Br)O.SO^3$$
$$C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^4Br)O,SO^3 + BaO.HO = BaO.SO^3 + C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^4Br)O,HO.$$

Cette base est incristallisable.

Le *chlorure* cristallise difficilement.

Le *chloroplatinate*, $[C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^4Br)Cl]^2PtCl^4$ est un précipité jaune clair orangé.

L'*azotate* cristallise en fines aiguilles peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude.

L'*oxyde de vinyle-strychnium*, dont on vient de voir le mode de formation, est une base douée d'une réaction alcaline très marquée. La solution de cette base laisse par évaporation une masse blanche qui se colore passagèrement avec le bichromate et l'acide sulfurique.

Par action du chlore sur une solution aqueuse de cette base, il se sépare un précipité de *vinyltrichlorostrychnine*, $C^{46}H^{21}Cl^3Az^2O^4$. Ce composé est soluble dans l'alcool et dans l'éther.

En évaporant un mélange d'acide azotique et de vinylstrychnine, on obtient un corps orangé auquel on a donné la formule $C^{46}H^{25}(AzO^4)Az^2O^4,HAzO^6$ (?)

Le *chromate* est un précipité jaune.

Le *chloroplatinate* est un précipité jaune orangé clair.

De même que C^4H^4Br peut être considéré comme donnant avec la strychnine un strychnium, de même on obtiendra un composé analogue en supposant C^4H^4Br remplacé par un corps monovalent quelconque. C'est ainsi que C^4H^5O combiné à la strychnine donne une oxyéthylstrychnine qui ne peut évidemment exister que combinée à un autre composé lui-même monovalent, conformément à la théorie générale établie par Hofmann pour les ammoniaques composées.

L'*oxéthylstrychnine* ou *oxyde hydraté d'oxéthylstrychnine*, $C^{46}H^{28}Az^2O^8+2^1/_2H^2O^2$,

en atomes $C^{25}H^{28}Az^2O^4+2^1/_2H^2O=(C^{21}H^{22}Az^2O^2)(C^2H^5O)OH+2^1/_2H^2O$, ou
$OH,CH^2,CH^2(C^{21}H^{22}Az^2O^2)OH+2^1/_2H^2O$,

est obtenue en décomposant le sulfate d'oxéthylstrychnine par la baryte.

Cet oxyde se présente en houppes cristallines. Les cristaux formés sont très petits et facilement solubles dans l'eau, à laquelle ils communiquent une réaction alcaline très marquée.

Le *chlorure*, $C^{46}H^{27}Az^2O^6,Cl+H^2O^2$ se forme en chauffant 10 p. de strychnine et 2 p. 4 d'éther monochlorhydrique du glycol avec de l'alcool à 120-160° (Messel).

Il sert à préparer les autres dérivés.

Il donne la réaction caractéristique de la strychnine.

Ce sel cristallise en houppes soyeuses et brillantes.

Le *chloroplatinate*, $(C^{46}H^{27}Az^2O^6,Cl)^2PtCl^4$ est un précipité cristallin de couleur orangée.

Le *sulfate neutre* cristallise avec 2 molécules d'eau.

DÉRIVÉS FORMÉS AVEC DES RADICAUX OXYGÉNÉS

ACÉTOXYLSTRYCHNINE

Équiv. $C^{46}H^{24}Az^2O^8$

Atom. $C^{23}H^{24}Az^2O^4 = C^{21}H^{22}Az^2O^2 \left\langle \begin{matrix} O \\ CH^2 \end{matrix} \right\rangle CO$

Syn. : Glycolyle-strychnine.

On chauffe à 180°, pendant plusieurs heures, 1 p. d'acide monochloracétique avec 3 p. de strychnine (Rœmer).

Il se forme un produit soluble dans l'eau. L'acétoxylstrychnine est à l'état de chlorhydrate. On ajoute à la solution aqueuse de l'ammoniaque; la strychnine non modifiée pendant la réaction précipite. On filtre, et par évaporation de la liqueur filtrée, on obtient des aiguilles blanches pouvant se grouper en houppes.

Leur formule est $C^{46}H^{24}Az^2O^8$.

Ce corps est insoluble dans l'éther, légèrement soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante ou l'alcool.

Il donne la réaction de la strychnine et est toxique.

L'azotate d'argent forme avec lui une combinaison argentique.

Il est précipité par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Le *chloroplatinate*, $(C^{46}H^{24}Az^2O^8,Cl)^2PtCl^4$, est insoluble dans l'eau.

Le *chromate* est également insoluble; c'est un précipité jaune cristallin.

Les *azotate* et *oxalate* sont très peu solubles.

(Strecker et Rœmer, *Deuts. Chem. Gesell.*, 1871, t. IV, 821.)

ACÉTYLSTRYCHNINE

On peut supposer l'acétyle $C^4H^3O^2$ monovalent combiné à la strychnine et donnant un strychnium qu'on obtiendra combiné à un autre corps monovalent, soit un corps simple monovalent comme le chlore, soit un composé monovalent. Si nous supposons que ce second composé est l'acétyle, on arrive à admettre théoriquement l'existence de sels d'acétylstrychnine ou mieux d'acétylstrychnium et d'une diacétylstrychnine.

Konrad a obtenu le *chlorure d'acétylstrychnine*, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^4H^3O^2.Cl$, en traitant la strychnine par le chlorure acétique.

L'acétylstrychnine est une base dont on a préparé le chloroplatinate.

Quant à la *diacétylstrychnine*, $C^{42}H^{22}Az^2O^4(C^4H^3O^2)^2$, Beckett et Wright semblent l'avoir obtenue en petite quantité en faisant bouillir longtemps un mélange de strychnine et d'anhydride acétique.

C'est un corps amorphe, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau, et qui ne se combine pas à l'acide chlorhydrique.

BENZOYLSTRYCHNINE

Équiv. : $C^{56}H^{26}Az^2O^6 = C^{42}H^{21}(C^{14}H^5O^2)Az^2O^4$
Atom. : $C^{28}H^{26}Az^2O^3 = C^{21}H^{21}(C^7H^5O)Az^2O^2$.

On fait réagir la strychnine sur le chlorure benzoïque (Schutzenberger).

La benzoylstrychnine est très peu soluble dans l'eau, insoluble dans les acides, facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther.

DÉRIVÉS ACÉTONIQUES

Konrad a obtenu, en chauffant à 130-140° 10 p. de strychnine avec de l'acétone chlorée et de l'alcool, une combinaison de strychnine et de chloracétone, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^6H^5ClO^2$. Ce corps se présente en houppes cristallines insolubles dans l'éther et solubles dans l'alcool. 1 p. se dissout dans 15 p. 38 d'eau à 15°.

Ce composé donne avec le chromate acide de potasse et l'acide sulfurique la réaction de la strychnine.

Il est précipité de sa solution aqueuse par les alcalis.

Le chloroplatinate de cette *strychnochloracétone*, $(C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^6H^5O^2Cl^2)^2PtCl^4 + 2H^2O^2$ est insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Le *sulfate acide*, $C^{48}H^{27}Az^2O^6Cl,HS^2O^8 + 1^1/_2H^2O^2$, traité par la baryte, donne de la *strychno-oxyacétone*, $C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^6H^6O^4$:

$$C^{48}H^{27}Az^2O^6Cl,HS^2O^8 + 2BaO.HO = Ba^2S^2O^8 + HCl + \underbrace{C^{42}H^{22}Az^2O^4,C^6H^6O^4 \text{ ou } C^{48}H^{28}Az^2O^8}_{\text{Strychno-oxyacétone}}.$$

BRUCINE

Équiv. : $C^{46}H^{26}Az^2O^8 + 4H^2O^2$.
Atom. : $C^{23}H^{26}Az^2O^4 + 4H^2O$.

Synonyme : Vomicine. Caniramine.

La brucine fut découverte en 1819 par Pelletier et Caventou dans l'écorce désignée sous le nom de fausse angusture, écorce du *Strychnos nux vomica*.

Elle accompagne la strychnine dans la noix vomique et la fève de Saint-Ignace, et peut être extraite des eaux mères de la préparation de la strychnine.

Le nom de brucine vient du nom donné primitivement à la fausse angusture, *Brucea antidysenterica* ou *Brucea ferruginea*, observée par J. Bruce en Abyssinie.

Son nom de *caniramine* vient du nom indien *caniram*, donné à cette écorce, enfin celui de *vomicine* provient du nom *nux vomica*.

Elle existe aussi dans l'*upas tieuté*, dans le *bois de couleuvre* et dans le *poison des flèches* employées par certains Indiens de l'Amérique du Sud.

Préparation. — 1° Pelletier et Caventou ont appliqué à l'écorce de fausse angusture, laquelle contient presque uniquement de la brucine, le procédé suivant : L'écorce est réduite en poudre et traitée par l'éther, qui enlève les matières grasses, puis on la traite à plusieurs reprises par l'alcool concentré.

Les liqueurs alcooliques sont réunies et distillées ; l'extrait est repris par l'eau, filtré, et précipité par le sous-acétate de plomb, qui sépare une grande quantité de matières colorantes. On filtre de nouveau, et on enlève l'excès de plomb par un courant de gaz sulfhydrique.

Le sulfure de plomb est séparé par filtration, et la liqueur additionnée d'un excès de magnésie est portée à l'ébullition, filtrée et concentrée par évaporation.

On obtient ainsi la brucine impure en masse grenue.

On la transforme en oxalate qu'on lave à l'alcool absolu froid.

La matière colorante qui accompagne les cristaux est enlevé et l'oxalate reste incolore.

De cet oxalate, on retire la brucine en faisant dissoudre le sel dans l'eau, précipitant par la chaux ou la magnésie, reprenant le précipité par l'alcool, filtrant et abandonnant à l'évaporation :

La brucine se sépare alors en cristaux incolores.

2° La brucine est généralement retirée des eaux mères de la préparation de la strychnine.

On peut l'en extraire en suivant le procédé donné par Coriol : les liqueurs desquelles on a retiré la strychnine sont concentrées à consistance sirupeuse, puis on y ajoute à froid de l'acide sulfurique de façon à donner au mélange une faible réaction acide et on l'abandonne pendant quelques jours. Peu à peu ce liquide se prend en une masse cristalline de sulfate de brucine. On exprime les cristaux, on les dissout dans l'eau bouillante et on décolore par le charbon animal.

La brucine est ensuite séparée du sulfate au moyen de l'ammoniaque.

3° Les eaux mères alcooliques qui ont laissé déposer la strychnine sont saturées par l'acide oxalique et évaporées ; les cristaux d'oxalate de brucine qui se forment ainsi sont séparés, lavés à l'alcool absolu, dissous dans l'eau, et précipités par un excès de chaux caustique. Le précipité est recueilli, séché et repris par l'alcool bouillant. On filtre, et la brucine cristallise au sein de la solution alcoolique. Si elle n'est point suffisamment pure, il suffit de la faire cristalliser de nouveau.

4° Thenard a proposé de traiter directement l'écorce de fausse angusture par l'eau bouillante et d'ajouter immédiatement de l'acide oxalique dans les décoctions.

Par concentration, l'oxalate de brucine cristallise ; on le sépare, on le lave à l'alcool absolu, et on en sépare la brucine comme plus haut.

5° La strychnine et la brucine sont transformées en acétates.

Par addition de chromate de potasse, la strychnine précipite seule à l'état de chromate, la brucine n'étant précipitée par ce sel que dans des solutions à $\frac{1}{5000}$.

6° Quand une liqueur contient les deux bases, on les transforme en sulfates, et on ajoute un excès d'ammoniaque qui précipite assez rapidement la strychnine. La brucine reste en solution et peut être séparée par la benzine.

7° On peut transformer les deux alcaloïdes en oxalates, pulvériser les cristaux et les faire macérer à très basse température, vers 0°, avec 4 fois leur poids d'alcool absolu.

L'oxalate de strychnine se dissout et l'oxalate de brucine reste presque totalement insoluble. On le sépare et on en dégage la brucine comme on l'a dit déjà.

8° On peut transformer les deux bases en acétates, et évaporer :

L'acétate de strychnine cristallise seul et en totalité.

De la partie non cristallisée on retire la brucine par des procédés connus (Flückiger).

9° La noix vomique râpée est traitée par l'alcool jusqu'à épuisement, la teinture alcoolique est additionnée de $\frac{1}{6}$ d'eau et l'alcool distillé.

L'extrait aqueux est acidifié par de l'acide sulfurique étendu, filtré et précipité par le carbonate de soude. Le précipité est dissous dans le chloroforme, puis la solution chloroformique est agitée avec de l'eau additionnée d'acide sulfurique, et la liqueur acide est sursaturée à froid par des vapeurs ammoniacales. Le précipité est repris par l'alcool coupé d'eau, et on fait cristalliser la brucine dans ce milieu en ajoutant un peu d'acide sulfurique.

L'acide sulfurique doit être employé en quantité telle que la liqueur reste encore nettement alcaline.

On précipite la brucine par l'iodure de potassium, on fait cristalliser le précipité dans l'alcool, on le reprend par le carbonate de soude et le chloroforme. On retire la brucine du chloroforme au moyen d'une liqueur acide et on précipite enfin par l'ammoniaque (Shenstone).

Propriétés. — La brucine est une substance blanche, douée d'une grande amertume; cette amertume est cependant moins franche que celle de la strychnine, mais persiste plus longtemps.

La brucine cristallise de ses solutions aqueuses en prismes obliques quadrangulaires; par refroidissement rapide d'une solution aqueuse elle se sépare en cristaux plats, feuilletés, nacrés, et ayant une certaine ressemblance avec l'acide borique. Séparée d'un mélange hydroalcoolique, elle affecte ces deux formes.

Les prismes rhomboïdaux renferment 4 molécules d'eau; ils s'effleurissent à l'air. Ces cristaux perdent leur eau à 130°, ils l'abandonnent même dans le vide pneumatique.

Les solutions de brucine dans la benzine, l'alcool absolu, l'alcool amylique laissent déposer l'alcaloïde à l'état amorphe.

Sa solution chloroformique l'abandonne cristallisée par évaporation.

La brucine chauffée avec précaution est partiellement volatilisable; chauffée brusquement, elle se décompose.

Elle fond dans son eau de cristallisation à quelques degrés au-dessus de 100° (à 105°), se déshydrate à 130° et fond à 178° (Claus, Röhre).

La brucine est peu soluble dans l'eau froide, mais cependant bien plus soluble que la strychnine. La brucine effleurie du commerce exige pour se dissoudre environ 850 p. d'eau froide et 500 p. d'eau bouillante. On a indiqué encore comme degré de solubilité 1 p. dans 768 p. d'eau à 15°. La brucine cristallisée est transparente et plus soluble : 1 p. est soluble dans 320 p. d'eau froide et 150 p. d'eau bouillante (Duflos).

Elle se dissout facilement dans l'alcool et le chloroforme, mais est insoluble dans l'éther et dans les alcalis.

L'alcool absolu et celui de densité égale à 0,936 la dissolvent facilement (Merck). La benzine en dissout 1,66 pour 100 (la présence de la brucine augmente la solubilité de la strychnine dans la benzine) (Dragendorff), le chloroforme 56 pour 100 (Pettenkofer) ou d'après Schlimfert 14,44 pour 100.

Elle n'est point soluble dans le pétrole rectifié.

L'avidité de la brucine pour l'eau peut être utilisée pour la purifier des matières colorantes qu'elle retient avec énergie.

Lorsqu'elle est précipitée d'un de ses sels en solution aqueuse par la potasse ou la soude, elle absorbe une grande quantité d'eau que la fusion seule peut lui faire perdre : elle absorbe d'autant plus d'eau qu'elle est plus pure.

En conservant cette brucine quelque temps avec de l'eau, elle s'hydrate et durcit en même temps que la matière colorante passe en dissolution.

La brucine polarise à gauche; en solution alcoolique on trouve $[\alpha]^j = -61°,27'$; les acides diminuent le pouvoir rotatoire (Bouchardat) ; en solution chloroformique on trouve un chiffre différent et le chiffre est variable avec le degré de concentration de la solution

$$[\alpha]^D = -119° \text{ à } -127° \text{ (Oudemans).}$$

Les acides minéraux dissolvent la brucine et donnent des sels bien cristallisés.

L'acide acétique donne un sel incristallisable.

Les alcalis fixes, leurs carbonates, la magnésie, l'ammoniaque, certains alcaloïdes, tels que la strychnine et la morphine, déplacent la brucine de ses sels.

L'ammoniaque en excès redissout la brucine précipitée; en chassant l'excès d'ammoniaque la brucine se sépare en gouttelettes huileuses qui finissent par cristalliser ; le même fait se produit par évaporation spontanée.

L'acide carbonique, sans cependant se combiner à la brucine, la maintient en dissolution et par action de la chaleur elle précipite en cristaux nacrés.

On a fait agir les différents réactifs suivants sur des solutions d'azotate de brucine et on a établi la limite de sensibilité des réactions.

La potasse précipite la brucine : une solution à $\frac{1}{100}$ donne un précipité blanc, à $\frac{1}{500}$, un trouble, puis quelques cristaux.

L'ammoniaque ne précipite pas immédiatement les solutions à $\frac{1}{100}$.

Le sulfocyanate précipite au bout de quelque temps des solutions à $\frac{1}{100}$.

Le chromate de potasse précipite des solutions à $\frac{1}{1000}$. La réaction devient à peu près insensible à $\frac{1}{5000}$.

Tanin : précipité blanc bleuâtre à $\frac{1}{1000}$, apparent à $\frac{1}{10,000}$.

Acide picrique : Précipité peu apparent à $\frac{1}{10,000}$.

Chlorure d'or : Précipité encore sensible à $\frac{1}{20,000}$.

Chlorure de platine : La réaction cesse d'être appréciable à $\frac{1}{40,000}$.

Iodure de potassium iodé : louche à $\frac{1}{500,000}$.

Nous donnerons plus loin les réactions colorées qui peuvent servir à caractériser la brucine.

Oxydée en solution alcaline par le permanganate de potasse, la brucine perd la moitié de son azote à l'état d'ammoniaque.

Un certain nombre de décompositions nous montrent que la brucine peut être considérée comme un dérivé méthylé ; elle perd en effet ou de l'alcool méthylique, ou des dérivés de cet alcool dans de nombreuses circonstances.

Oxydée par de l'acide sulfurique étendu et du bioxyde de manganèse, elle donne de l'alcool méthylique et de l'acide formique (Baumert).

On obtient avec l'oxyde de mercure les mêmes produits qu'avec le bioxyde de manganèse, c'est-à-dire gaz inflammable, esprit-de-bois et acide formique.

Le bichromate de potasse et l'acide sulfurique agissent de même, mais il se forme une grande quantité de gaz carbonique et d'acide formique.

Une solution d'acide chromique n'agit pas sur la brucine (Claus, Röhre).

Traitée par l'acide nitrique, elle fournit de l'éther méthylnitreux (Laurent et Gerhardt) ; il se forme en même temps un alcali nitré, la *cacothéline*.

$$C^{40}H^{22}(AzO^4)^2Az^2O^{10} \text{ (Laurent).}$$

Oxydée par de l'acide nitrique, de densité $= 1,4$, elle donne de l'éther méthylnitreux, de l'acide oxalique et de la cacothéline (Strecker, Sonnenschein, Cownley); en présence d'alcool il se forme de la dinitrobrucine.

Chauffée avec une dissolution alcoolique de soude, à 5 pour 100, la brucine est transformée en *hydrobrucine*,

$$C^{46}H^{26}Az^2O^8 + H^2O^2 = \underbrace{C^{46}H^{28}Az^2O^{10}}_{\text{Hydrobrucine.}}$$

Cette hydrobrucine est en cristaux microscopiques qui, en présence d'acide azotique, ne rougissent pas comme la brucine. Il se forme dans ce cas un sel qui semble être retransformé en brucine quand on le chauffe avec l'acide sulfurique (Shenstone).

Un courant de chlore colore au bout de quelques instants en jaune, puis en rouge de sang une solution de brucine ; peu à peu la solution perd sa couleur et il

se dépose des flocons qui ne peuvent cristalliser. D'après Dragendorff, un courant de chlore colore en rose ou rouge de sang une solution chlorhydrique de brucine, mais ne la précipite pas. L'eau chlorée concentrée colore en rouge clair la solution concentrée ; l'ammoniaque transforme cette couleur en jaune.

Le brome, en dissolution alcoolique, attaque la brucine ; il y a production d'une coloration violette. Une dissolution étendue de brome agissant sur le sulfate de brucine, donne une substance résineuse et de la bromobrucine.

L'iode paraît donner avec la brucine deux combinaisons amorphes.

Un mélange d'oxyde puce de plomb et d'acide sulfurique en léger excès, donne avec une solution de brucine à l'ébullition une masse brune ou rouge.

L'acide sulfurique concentré attaque la brucine en produisant une teinte rose, puis jaune et finalement verdâtre.

L'acide azotique, concentré et employé en excès, donne avec la brucine une réaction caractéristique ; cette réaction la différencie nettement de la strychnine.

L'acide azotique produit en effet à froid avec la brucine, une coloration rouge sang très intense, qui sous l'influence de la chaleur devient jaune.

Cette coloration rouge sang devient d'un beau violet quand on ajoute un peu de chlorure stanneux (Pelletier, Caventou).

Cette réaction de l'acide azotique est d'une sensibilité extrême.

On peut remplacer le chlorure stanneux par du sulfhydrate de sulfure d'ammonium (Frésénius), ou du sulfhydrate de sulfure de sodium (Cotton). Avec un excès de ce dernier sel on a une couleur verte. Les acides étendus font virer la couleur au rouge.

En présence d'un excès de chlorure d'étain, la solution conserve sa couleur et précipite des cristaux violets qui sont insolubles dans l'éther, la benzine, le chloroforme, le sulfure de carbone, et très légèrement solubles dans l'alcool.

Ils se dissolvent dans l'eau et dans l'acide chlorhydrique qu'ils colorent en violet, dans l'acide azotique qu'ils colorent en jaune et dans la potasse caustique avec une teinte verte (Rõhre).

Quand on chauffe pendant quelques minutes 5 centigrammes de brucine avec 30 centimètres cubes d'acide perchlorique, de densité 1,13 à 1,14, la liqueur se colore en rouge vif et donne un spectre d'absorption caractéristique étudié par Fraude (*Ber.*, t. XII, 1559).

Dans les mêmes conditions la strychnine est attaquée plus lentement, et donne une coloration bien moins marquée.

L'action de l'acide azotique sur la brucine permet de retrouver 0gr,00001, soit un centième de milligramme d'acide azotique dans un litre d'eau (Nicholson) ; inversement cette réaction permet de retrouver 0gr,02 de brucine dans un litre d'eau. La brucine est donc un réactif bien plus sensible de l'acide azotique, que l'acide azotique de la brucine.

D'après Baudrimont, la cacothéline est transformée par les agents réducteurs en une matière violette qu'il nomme *améthystine*, et qui est colorée en vert par les alcalis. Dav. Lindo et Rõhre ont obtenu ce produit violet cristallisé.

Il est regrettable que l'analyse n'ait pu être faite.

Le nitrate mercureux, ajouté à une solution aqueuse de brucine, ne produit

aucune coloration à froid, mais vient-on à chauffer doucement il se manifeste une coloration carmin permanente (Flückiger).

Au bout de plusieurs heures, à froid, un mélange d'acide sulfurique étendu et de bioxyde de manganèse développe une coloration rouge; d'autres mélanges oxydants agissent de même.

La brucine, ajoutée à une solution de sulfate de fer ou de sulfate de cuivre, précipite une partie de la base métallique. Il semble se former en sel double.

Quand on ajoute à chaud une solution d'acide sulfureux à une solution d'acide nitrique de brucine, cette solution étant jaune, par le refroidissement il se sépare des aiguilles violettes qu'on lave à l'eau froide, puis à l'alcool.

Ce composé est avide d'oxygène, il redevient jaune par oxydation en régénérant probablement de la cacothéline (D. Lindo).

Le chlorure stanneux agit comme l'acide sulfureux (Roche).

Lorsqu'on électrolyse une solution de sulfate neutre de brucine, de l'hydrogène se dégage au pôle négatif; il ne se dégage pas d'oxygène au pôle positif, mais autour de l'electrode le liquide se colore en rouge. En présence d'un peu d'acide sulfurique libre, la réaction colorée se produit plus rapidement (Bourgoin).

Par action prolongée de l'acide azotique étendu sur la brucine, Sonnenschein pense avoir obtenu de la strychnine. Il a été reconnu depuis que cette strychnine était contenue, comme impureté, dans la brucine.

L'oxydation au moyen du permanganate de potasse donne un acide $C^{20}H^{11}AzO^{6}$ (Henriot).

Les bases pyridiques provenant de la brucine sont de la β-lutidine, de l'α-collidine et de la β-collidine (Œchsner de Coninck).

L'action des iodures alcooliques démontre que la brucine est un alcali tertiaire.

La brucine est très toxique, mais cependant un peu moins que la strychnine.

Sels de brucine

Les sels de brucine sont généralement cristallisables; ils possèdent une saveur amère, et prennent comme la brucine une couleur rouge sang au contact de l'acide azotique concentré.

En solution et additionnés d'une petite quantité d'acide tartrique, ils ne précipitent pas par les bicarbonates alcalins (Oppermann).

Fluorhydrate de brucine, $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},HFl + xHO$. — Petits prismes incolores assez solubles dans l'eau, et perdant 3,34 pour 100 d'eau à 100° (Elderhorst).

Chlorhydrate de brucine, $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}HCl$. — Sel préparé en faisant dissoudre à chaud la brucine dans de l'acide chlorhydrique dilué.

Par le refroidissement le chlorhydrate se sépare en houppes cristallines.

Il est assez soluble dans l'eau.

La formule donnée répond au chlorhydrate séché à 140°.

Chloromercurate de brucine, $C^{46}H^{26}Az^2O^8,HCl,Hg^2Cl^2$. — Ce sel est le magma cristallin qui se produit quand on mêle des dissolutions alcooliques de chlorhydrate de brucine et de sublimé.

On reprend le précipité par l'alcool et l'acide chlorhydrique concentré; en chauffant doucement il se dissout et se sépare par le refroidissement en aiguilles qu'on lave d'abord à l'eau, puis à l'alcool (Hinterberger).

Chloroplatinate de brucine, $(C^{46}H^{26}Az^2O^8,HCl)^2PtCl^4$. — Cette formule est celle du sel séché à 100°. Il a été préparé en versant du chlorure de platine dissous dans une solution de sulfate de brucine.

C'est un beau précipité jaune cristallin, très peu soluble dans l'eau froide.

Chlorate de brucine. — Rhombes incolores, transparents, peu solubles dans l'eau, décomposables brusquement quand on les chauffe.

Pour obtenir ce sel on ajoute de la brucine à une solution assez étendue d'acide chlorique, on chauffe légèrement, la liqueur se colore en rose, puis il se dépose des cristaux légèrement colorés. On les purifie par recristallisation.

Perchlorate de potasse. — On sature par la brucine l'acide perchlorique étendu.

Petits prismes peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool.

Ils perdent 5,4 pour 100 d'eau à + 170°, chauffés davantage ils font explosion.

Iodhydrate de brucine, $C^{46}H^{26}Az^2O^8,HI + 2H^2O^2$. — On traite la brucine par l'acide iodhydrique.

Prismes à 4 pans très courts, ou lames carrées renfermant 2 molécules d'eau, soit 6,3 pour 100 qu'ils perdent par la dessiccation.

Sel peu soluble dans l'eau froide, assez facilement soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool (Regnault).

Ce sel combiné à 1 équivalent d'iode, donne de l'*iodure d'iodhydrate de brucine*, $C^{46}H^{26}Az^2O^8,HI,I$, en longues aiguilles jaune rougeâtre ou en lames rhombiques. Ce sel est difficilement soluble dans l'alcool ordinaire même bouillant (Jörgensen).

Le *biiodure d'iodhydrate de brucine*, $C^{46}H^{26}Az^2O^8,HI,I^2$, est en longs cristaux prismatiques violet foncé, très peu solubles dans l'alcool froid.

Le *triiodure d'iodhydrate* cristallise en longues aiguilles bleu violet (voyez p. 580).

Iodate de brucine. — Par évaporation d'une solution de brucine dans l'acide iodique, cet acide n'étant point employé en excès, Pelletier a obtenu comme premier produit de cristallisation, des cristaux épais et soyeux d'un iodate à réaction alcaline; puis des prismes à 4 pans à réaction acide.

Periodate de brucine. — La brucine en solution alcoolique est combinée à l'acide périodique. Par évaporation à 50° ou 40°, on obtient des aiguilles incolores assez solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Leur solution aqueuse est altérée par l'action de l'air et brunit.

Les cristaux de periodate se décomposent par la chaleur en produisant une égère explosion.

Azotate de brucine $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},HAzO^{6} + 2H^{2}O^{2}$. — Cet azotate est obtenu par action d'une solution étendue d'acide azotique sur la brucine. Le mélange ne doit pas se colorer.

Par évaporation lente, le sel se sépare en prismes à 4 pans renfermant 7 pour 100 d'eau (Regnault).

Chauffé à 230° il fond en se décomposant complètement, et en laissant un résidu volumineux (Claus, Röhre).

Polysulfures de brucine $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8})^{3}H^{2}S^{12} + 6H^{2}O^{2}$ et $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8})^{3}(H^{2}S^{12})^{2}$. — Ces composés ont été décrits par E. Schmidt.

Le premier se produit en saturant d'hydrogène sulfuré une solution alcoolique de brucine au dixième. Il se sépare de petites aiguilles prismatiques jaunes, fusibles à 125°.

Ce sulfure est insoluble dans les dissolvants ordinaires.

Il se décompose lentement en brucine, soufre et gaz sulfhydrique; les acides concentrées en séparant du bisulfure d'hydrogène.

Le second produit est obtenu avec une solution de brucine au centième.

Cristaux rouge rubis, fusibles à 155°.

Sulfates de brucine: 1° Sulfate neutre $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8})^{2}H^{2}S^{2}O^{8} + 7H^{2}O^{2}$. — On sature la brucine par l'acide sulfurique étendu.

Longues aiguilles très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool.

2° Sulfate acide. — On fait cristalliser ce sulfate neutre en présence d'un excès d'acide. Les cristaux sont séparés des eaux mères et lavés à l'éther.

3° Nous avons indiqué déjà la formation de sels doubles avec les sulfates de fer et de cuivre.

Phosphates de brucine. — On connaît 2 phosphates de brucine; un seulement a été analysé. Il existe aussi un phosphate double de brucine et de soude.

1° $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8})^{2}H^{3}PO^{8}$. — Cette formule est celle du sel à 100°.

Ce phosphate est neutre aux réactifs colorés, soluble dans l'eau froide et en toutes proportions dans l'eau chaude. On l'obtient en faisant dissoudre de la brucine avec de l'acide orthophosphorique; par la concentration de la liqueur il cristallise en prismes courts contenant une certaine quantité d'eau de cristallisation qu'ils perdent à l'air. Chauffé à 100° il éprouve la fusion aqueuse et perd son eau, mais il est difficile de la chasser en totalité.

2° Sel acide. — Obtenu facilement avec un excès d'acide phosphorique.

Grosses tables rectangulaires efflorescentes et solubles dans l'eau.

3° Phosphates de brucine et de soude $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},NaH^{2}PO^{8}$. — Cette formule est celle du sel à 100°. Il est obtenu en faisant réagir le biphosphate de soude sur la brucine.

Prismes courts et opaques.

Acétate de brucine. — Sel très soluble et considéré comme incristallisable. Il peut, d'après Shenstone, être obtenu en cristaux par évaporation dans un milieu gazeux maintenu sec.

Cyanoferrates de brucine. — Sels étudiés par Brandis qui en indique trois.

α $(C^{46}H^{26}Az^2O^8,HCy)^4,2FeCy + 2H^2O^2$. — On mélange du ferrocyanure de potassium avec une dissolution d'azotate de brucine.

Aiguilles brillantes peu solubles dans l'eau froide et dans l'alcool.

Sel fort hygrométrique.

Chauffé à 100°, soit sec, soit avec de l'eau, il se décompose.

β. Une solution alcoolique de brucine, additionnée d'une solution alcoolique d'acide ferrocyanhydrique, donne un précipité blanc amorphe, à peine soluble dans l'eau et dans l'alcool, à réaction acide, et soluble dans un excès de brucine.

Sel facilement décomposé par la chaleur.

γ. Un sel de brucine et le ferricyanure de potassium donnent un précipité cristallin jaune foncé.

Ce sel est plus stable que les deux précédents.

Sulfocyanate de brucine $C^{46}H^{26}Az^2O^8,HCyS^2$. — La brucine en solution alcoolique est saturée par une solution d'acide sulfocyanique.

Paillettes incolores, anhydres, assez solubles dans l'eau, non fusible à 100° (Dollfus).

Tartrates de brucine. Tartrates neutres : Tartrate droit

$$(C^{46}H^{26}Az^2O^8)^2C^8H^6O^{12} + 8H^2O^2.$$

On fait dissoudre à chaud la brucine dans une solution aqueuse d'acide tartrique, dans la proportion exacte de 2 équivalents de brucine pour 1 équivalent d'acide.

Le tartrate droit dépose presque immédiatement en lames limpides renfermant $8H^2O^2$. Il perd 7 ½ H^2O^2 à 100° et le dernier équivalent d'eau à 150°.

Préparé avec l'alcool ce tartrate cristallise avec 5 ½ H^2O^2.

Sel efflorescent peu soluble dans l'eau froide, et fort soluble dans l'eau chaude.

Tartrate gauche $(C^{46}H^{26}Az^2O^8)^2C^8H^6O^{12} + {}^{14}H^2O^2$. — Préparé en solution aqueuse, il se sépare, mais bien après le *tartrate droit*. Dans l'eau ou dans l'alcool il cristallise avec 14 molécules d'eau.

Sel plus efflorescent que le sel droit.

Tartrates acides : Tartrate droit $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^8H^6O^{12}$. — Sel cristallisant anhydre dans l'eau ou dans l'alcool. On le prépare en mettant en présence 1 équivalent de brucine et 1 équivalent d'acide tartrique.

La chaleur ne commence à le décomposer qu'à 200°.

Sel peu soluble dans l'eau froide et très soluble dans l'eau chaude.

Tartrate gauche $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^8H^6O^{12} + 5H^2O^2$. — Ce sel cristallise moins vite que le tartrate droit; cristallisé dans l'eau ou dans l'alcool il renferme toujours la même quantité d'eau. Il s'effleurit facilement dans l'air sec; à 100°, il perd 9 équi-

valents d'eau, et le dixième se dégage à 150° (Pasteur, *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), XXXVIII, 472).

Tartrate d'antimoine et de brucine $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^8H^5(Sb^2O^2)O^{12}$. — Ce sel cristallise en aiguilles courtes (Stenhouse, *An. der Che. u. Phar.*, CXXIX., 26).

Cobalticyanure de brucine. — Ce corps a été préparé et étudié par Lee (*Sillim. Amer. Jour.* 1871, t. II, 44).

On l'obtient par double décomposition entre le cobalticyanure de baryum et le sulfate de brucine en solutions bouillantes.

Par refroidissement il cristallise en aiguilles.

Nickelocyanure de brucine. — Il se prépare comme le précédent, et cristallise avec 10 molécules d'eau.

DÉRIVÉ BROMÉ DE LA BRUCINE

BROMOBRUCINE

Équiv. $C^{46}H^{25}BrAz^2O^8$.
Atom. $C^{23}H^{25}BrAz^2O^4$.

Quand on verse dans une solution de sulfate de brucine du brome en dissolution dans de l'alcool faible, il se forme presque aussitôt une matière résineuse.

On continue de verser la solution bromée jusqu'à ce qu'on ait précipité approximativement le tiers ou le quart de la brucine à l'état de matière résineuse. On laisse reposer, on décante le liquide surnageant et on l'additionne d'ammoniaque.

Le précipité produit alors est dissous dans de l'alcool faible ; cette solution est additionnée d'eau alcoolisée bouillante, puis d'eau bouillante.

On cesse l'affusion d'eau au moment où un léger trouble commence à paraître, puis on abandonne la dissolution au refroidissement.

Il se dépose de petites aiguilles, légèrement colorées en brun. Ce corps répond à la formule $C^{46}H^{25}BrAz^2O^8$, c'est de la brucine dans laquelle un équivalent d'hydrogène a été remplacé par un équivalent de brome (Laurent).

En présence d'acide azotique, la bromobrucine ne donne point la réaction colorée de la brucine : il n'y a point de coloration rouge.

ACTION DE L'IODE

IODOBRUCINE

Par action de l'iode sur la brucine il semble se former deux combinaisons :

$$8(C^{46}H^{25}Az^2O^8),4I^2 \quad \text{et} \quad 2(C^{46}H^{26}Az^2O^8)3I^2.$$

1° $8(C^{46}H^{26}Az^2O^8)3I^2$. — Ce composé se forme quand on verse à froid dans une dissolution alcoolique de brucine une dissolution alcoolique d'iode. L'iode ne doit point être versé en excès. Le précipité qui se forme est jaune orangé.

2° $2(C^{46}H^{26}Az^2O^8)3I^2$. — Cette formule est assignée au produit obtenu quand on broie la brucine avec un excès d'iode en poudre ou en solution alcoolique.

C'est une poudre brune, soluble dans l'alcool chaud. Ce corps chauffé avec un acide dilué dégage de l'iode en même temps qu'il se forme un sel de brucine.

L'azotate d'argent précipite l'iode à l'état d'iodure.

L'analyse de ce corps a été faite par Pelletier et Regnault.

Il importe de remarquer, d'après Pelletier, que lorsqu'on opère en dissolution alcoolique il se forme de l'iodhydrate de brucine.

Iodure d'iodhydrate et *biiodure d'iodhydrate de brucine*. — On a déjà parlé de ces deux sels.

Triiodure de brucinium ou *triiodure d'iodhydrate de brucine* $C^{46}H^{26}Az^2O^8,HI.I^5$. — Ce corps a été obtenu par Jörgensen en précipitant une solution de brucine par l'iodure de potassium iodé. Le précipité brun qui se produit est repris par l'alcool dans lequel il cristallise en longues aiguilles d'un bleu violet et à éclat adamantin.

ACTION DE L'ACIDE NITRIQUE SUR LA BRUCINE

Les conditions dans lesquelles on fait agir l'acide azotique sur la brucine donnent ou simplement un produit de substitution nitrée, la *dinitrobrucine*, ou un corps résultant d'une décomposition plus profonde la *cacothéline*.

Si l'on verse l'acide azotique dans une solution alcoolique bouillante de brucine on a de la dinitrobrucine, tandis qu'en solution aqueuse on a de la cacothéline.

DINITROBRUCINE

Équiv. $C^{46}H^{24}(AzO^4)^2Az^2O^8$.
Atom. $C^{23}H^{24}(AzO^2)^2Az^2O^4$.

Ce produit est obtenu en versant peu à peu de l'acide azotique dans une solution bouillante de brucine dans l'alcool absolu (Claus, Röhre).

Poudre amorphe, d'un brillant velouté, facilement soluble dans l'eau et les acides, à peine soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. L'acide azotique bouillant la transforme en cacothéline ; l'acide sulfurique concentré agit de même.

Les agents réducteurs la transforment en un produit incolore, qui, à l'air, s'oxyde et brunit. Le *chloroplatinate* de cette base est un précipité jaune cristallin.

CACOTHÉLINE

Équiv. $C^{40}H^{22}Az^4O^{18} + H^2O^2 = C^{40}H^{22}(AzO^4)^2Az^2O^{10}$.
Atom. $C^{20}H^{22}(AzO^2)^2Az^2O^5 + H^2O$.

L'acide azotique, agissant sur la brucine, produit une coloration rouge foncé, le mélange s'échauffe et il se dégage un gaz à odeur de pomme de reinette et présentant, comme l'ont fait remarquer Laurent et Gerhardt, les propriétés de l'éther nitreux.

Strecker et Hofmann constatèrent que ce produit est réellement de l'éther nitreux.

La réaction étant faite à froid, il se dépose des cristaux du composé nommé cacothéline et la liqueur renferme de l'acide oxalique.

Ajoutons que l'éther méthylnitreux est accompagné de bioxyde d'azote et d'acide carbonique comme produit secondaire, résultant de l'action de l'acide azotique sur l'acide oxalique.

Les différentes phases de la réaction ont été représentées par Strecker dans la formule suivante :

$$C^{46}H^{26}Az^2O^8 + 5HAzO^6 = \underbrace{C^{40}H^{22}(AzO^4)^2Az^2O^{10}}_{\text{Cacothéline.}} + \underbrace{C^2H^3(AzO^4)}_{\text{Éther méthylnitreux.}}$$
$$+ C^4H^2O^8 + 2AzO^2 + 2H^2O^2$$

On peut donc préparer la cacothéline en chauffant de la brucine privée d'eau avec de l'acide azotique de densité égale à 1,4.

La cacothéline se dépose en partie sous la forme de flocons cristallins, jaune orangé, quand l'acide azotique a cessé d'agir sur la brucine. Par addition d'alcool à la liqueur, il se sépare une nouvelle quantité de cacothéline.

Ce corps, dissous dans de l'eau acidulée par l'acide azotique, se sépare peu à peu en paillettes jaune orangé.

La cacothéline n'est soluble qu'en très petite quantité dans l'eau bouillante, moins soluble encore dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

Elle se décompose violemment par la chaleur.

La lumière l'altère peu à peu, car elle se couvre d'une couche brune.

Elle est facilement soluble dans les alcalis et combinable à la baryte.

Ses combinaisons avec les acides n'ont qu'une très faible stabilité, car l'eau les décompose.

Au contact du liquide azotique, au sein duquel elle a pris naissance, elle se transforme en un autre produit jaune faisant explosion par la chaleur.

En solution chlorhydrique elle donne, avec le chlorure stanneux, un produit de réduction violet très instable et quand on chauffe un corps incolore ou faiblement jaunâtre. D'après Claus et Röhre, ce corps n'est pas un composé défini.

Le sel que donne la cacothéline avec le baryte est $(C^{40}H^{22}(AzO^{4})^{2}Az^{2}O^{10})^{2}Ba^{2}O^{2} + 7H^{2}O^{2}$. C'est une poudre amorphe, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

Le *chloroplatinate* $(C^{40}H^{22}(AzO^{4})^{2}Az^{2}O^{10}HCl)^{2}PtCl^{4}$ se forme quand on ajoute du chlorure platinique à une solution chlorhydrique de cacothéline (Strecker). Précipité constitué par de petites aiguilles jaunes qui se séparent au bout de plusieurs heures.

DÉRIVÉS ALCOOLIQUES

La brucine alcali tertiaire peut être combiné à un radical alcoolique monovalent et former ainsi un alcali comparable à un ammonium quaternaire. On obtiendra donc des sels de *brucinium*.

MÉTHYLBRUCINE

HYDRATE DE MÉTHYLBRUCINE

Équiv. $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3},HO$.
Atom. $C^{23}H^{26}Az^{2}O^{4},CH^{3},OH$.

Syn. : Hydrate de méthylbrucinium.

La brucine chauffée avec de l'éther méthyliodhydrique s'y combine

$$C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8} + C^{2}H^{3}I = C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3},I.$$

Cet iodure traité par l'oxyde d'argent humide donne de l'hydrate de méthylbrucinium. Ce corps s'obtient difficilement, car à l'air il s'altère et se colore en violet.

Cette base ne doit pas être toxique, car les expériences faites avec le sulfate ont démontré que ce corps n'exerçait plus l'action de la brucine.

Les sels de méthylbrucine qui ont été étudiés sont les suivants :

Chlorure de méthylbrucinium $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3},Cl + 5H^{2}O^{2}$. — Il peut être obtenu par action de l'acide chlorhydrique sur une solution de la base. Petits cristaux renfermant 5 molécules d'eau.

Chloraurate $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}.C^{2}H^{3}Cl,Au^{2}Cl^{3}$. — Précipité jaune orangé peu soluble dans l'eau. Sel anhydre.

Chloroplatinate $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}.C^{2}H^{3}Cl)^{2}PtCl^{4}$. — Précipité jaune.
On le fait cristalliser dans l'eau ou dans l'alcool. Sel anhydre.

Bromure $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}.C^{2}H^{3}Br + 2^{1}/_{2}H^{2}O^{2}$. — Petits prismes solubles dans l'eau et dans l'alcool. Il perd ses 5 équivalents d'eau à 130°.

Iodure $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3},I + 8H^{2}O^{2}$. — On a vu comment on obtenait ce sel. On le fait cristalliser dans l'eau : il est en lamelles brillantes renfermant 8 molécules d'eau.

Jörgensen a préparé deux autres iodures par action de l'iode sur l'iodure de méthylbrucinium.

1° *Triiodure de méthylbrucinium* ou *biiodure d'iodure de méthylbrucine* $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3},I^{3}$. — En présence d'alcool, à un équivalent d'iodure de méthylbrucine on ajoute 2 équivalents d'iode. Le triiodure cristallise en lames rouge jaune foncé, douées d'un éclat adamantin, d'un reflet bleuâtre et disposées en rosettes.

Ces cristaux n'agissent point sur la lumière polarisée.

2° *Pentaiodure de méthylbrucinium* ou *tétraiodure d'iodure de méthylbrucine* $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3},I^{5}$. — On fait réagir sur l'iodure 4 équivalents d'iode. Prismes rectangulaires brun foncé à reflets bleuâtres. Vus, dans la lumière polarisée, parallèlement à l'axe optique ils sont opaques, normalement à l'axe ils paraissent rouges.

Sulfates de méthylbrucine : Sulfate neutre $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3})^{2}S^{2}O^{8} + 8H^{2}O^{2}$. — Sel en cristaux radiés renfermant 8 molécules d'eau.

Sulfate acide $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{2}H^{3})HS^{2}O^{8} + 2H^{2}O^{2}$. — Ce sel est en cristaux confus renfermant 2 molécules d'eau.

ÉTHYLBRUCINE

HYDRATE D'ÉTHYLBRUCINE

Équiv. $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{5},OHO$.
Atom. $C^{23}H^{26}Az^{2}O^{4},C^{2}H^{5},OH$.

Syn. : Hydrate d'éthylbrucinium.

On prépare de l'iodure d'éthylbrucine en faisant réagir la brucine et l'éther éthyliodhydrique (Gunning, *Jahr.*, 1856, p. 546).

Cet iodure décomposé par l'oxyde d'argent en présence d'eau donne une base à réaction très alcaline, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Elle donne avec l'acide azotique la réaction de la brucine.

Les principaux sels sont les suivants :

Chloroplatinate $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{5},Cl)^{2}PtCl^{4}$. — Ce sel est obtenu au moyen de l'eau bouillante en aiguilles brillantes, groupées en demi-sphères.

Iodure $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{5},I + {}^{1}/_{2}H^{2}O^{2}$. — Ce sel cristallise avec $^{1}/_{2}$ molécule d'eau. Il est très soluble dans l'alcool chaud et peu soluble dans l'eau bouillante.

La potasse ne le décompose pas.

Triiodure $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{5},I^{5}$. — Le triiodure est en masses cristallines hémisphériques à éclat métallique cuivré.

Pentaiodure $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{5},I^{5} + 2H^{2}O^{2}$. — Aiguilles quadrangulaires vertes, agissant sur la lumière polarisée : l'action est inverse de celle exercée par les cristaux de pentaiodure de méthylbrucinium.

Ces cristaux perdent de l'iode à 65°.

Ils fondent à 106-108°.

Ce sel est très peu soluble dans l'alcool froid.

ISOAMYLBRUCINE

HYDRATE D'ISOAMYLBRUCINE

Équiv. $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{10}H^{11},OHO$.
Atom. $C^{23}H^{26}Az^{2}O^{4},C^{5}H^{11},OH$.

On prépare le chlorure par action de la brucine sur l'éther isoamylchlorhydrique en présence d'alcool, à la température de 100° (Jörgensen).

On décompose le chlorure par l'oxyde d'argent.

C'est une base à réaction alcaline très marquée, et qui donne avec l'acide azotique la réaction de la brucine.

Jörgensen a étudié les sels suivants :

Chlorure $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}(C^{10}H^{11})Cl + H^{2}O^{2}$. — Sel formé comme il vient d'être dit, très soluble dans l'eau bouillante. Par le refroidissement il cristallise en houppes renfermant 1 molécule d'eau.

Chloroplatinate $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}(C^{10}H^{11})Cl)^{2}PtCl^{4}$. — Sel en petits cristaux obtenus au moyen de l'eau bouillante.

Iodure. — Pourrait être obtenu par action de l'acide iodhydrique sur une solution de l'hydrate.

Triiodure ou *biiodure d'iodure d'isoamylbrucinium* $C^{46}H^{26}Az^2O^8,I^3$. — Il est préparé comme le triiodure de méthylbrucine.

Fines aiguilles soyeuses, ou cristaux lamellaires soyeux, jaune rouge.

Pentaiodure. — Longues aiguilles opaques bleu verdâtre à éclat métallique.

ALLYLBRUCINE

Iodure d'allylbrucine $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^6H^5,I + H^2O^2$. — Sel en cristaux brillants, à peine solubles dans l'eau froide et facilement solubles dans l'eau bouillante. Il cristallise avec 1 molécule d'eau.

Triiodure $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^6H^5,I^3$. — Ce triiodure ressemble au triiodure de méthylbrucine. Les cristaux sont un peu plus foncés et brillants.

Pentaiodure $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^6H^5,I^5$. — Sel en prismes allongées à 4 pans à reflet vert doré rappelant la teinte des ailes de cantharides.

Chloroplatinate $(C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^6H^5,Cl)^2PtCl^4$. — Ce chloroplatinate est obtenu en petits cristaux au moyen de l'eau bouillante.

DÉRIVÉS ÉTHYLÉNIQUES DE LA BRUCINE

Le bromure d'éthylène, ou d'une manière plus générale, le bromure d'un carbure éthylénique, peut être combiné à la brucine. C^4H^4Br ou plutôt $C^{2n}H^{2n}Br$ jouant le rôle de corps monovalent et donnant avec la brucine un brucinium et le second équivalent de brome donnant un bromure de ce brucinium.

Le brome peut être remplacé par un autre corps monovalent d'où l'existence possible de sels dérivés du brométhylène-brucinium.

BROMURE DE BROMÉTHYLÈNE-BRUCINIUM

Équiv. $C^{46}H^{26}Az^2O^8,C^4H^4Br,Br + 3H^2O^2$.
Atom. $C^{23}H^{26}Az^2O^4,C^2H^4Br,Br + 3H^2O$.

Ce composé s'obtient en faisant réagir sur la brucine le bromure d'éthylène à 100° (Schad).

On l'obtient au moyen de l'eau bouillante en cristaux doués d'un brillant perlé et renfermant 3 molécules d'eau.

Ce corps est insoluble dans l'éther et peu soluble dans l'alcool.

Comme le composé analogue préparé avec la strychnine, il abandonne 1 équivalent de brome par action de l'azotate d'argent.

Par action de l'oxyde d'argent, en présence d'eau bouillante, il perd ses 2 équivalents de brome, et donne ainsi de l'*hydrate d'oxyde de vinylbrucine*

$$C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{4}Br,Br + 2AgO = 2AgBr + C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{3},OHO.$$

Le *chloroplatinate de brométhylène-brucinium* $(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},C^{4}H^{4}Br,Cl)^{2}PtCl^{4}$ est un précipité floconneux jaune orangé, qui se transforme spontanément en cristaux.

L'*hydrate de vinylbrucine* est une base douée d'une réaction alcaline énergique présentant l'aspect d'un vernis confusément cristallin.

Son *chloroplatinate* est un précipité jaune citron, et le *sulfate acide* est en cristaux rhombiques qui renferment 3 molécules d'eau.

IGASURINE

Le nom d'*igasurine* a été donné à un alcaloïde cristallisé en prismes soyeux, disposés en aigrettes et renfermant 10 pour 100 d'eau de cristallisation. Cet alcaloïde a été isolé par Desnoix (*Jour. de Phar.* (3), t. XXV, 202, *Répert. de Bouchardat*, sept. 1853).

Ce produit est retiré des eaux mères de la préparation de la strychnine et de la brucine : on concentre ces liquides et on les abandonne pendant plusieurs jours; l'igasurine finit par cristalliser. On la sépare, on la dissout dans l'acide chlorhydrique, on la décolore par le noir, on la précipite par l'ammoniaque et on la purifie par recristallisation dans l'alcool.

La différence de solubilité est en réalité le seul caractère qui différencie l'igasurine de la brucine.

1 p. est soluble dans 100 p. d'eau bouillante, tandis qu'il en faut 500 p. pour dissoudre la brucine et 2500 p. pour dissoudre la strychnine.

Le pouvoir rotatoire en solution alcoolique est presque le même que celui de la brucine $[\alpha]^{r} = -62^{\circ},9$.

L'iodure de potassium ne précipite pas immédiatement l'igasurine. Schutzenberger a étudié l'igasurine; d'après lui, ce corps ne présente point une composition constante, ce n'est point un produit défini, mais un mélange d'alcaloïdes. Ce chimiste a pu en retirer 9 alcaloïdes différents en utilisant leurs différences de solubilité dans l'eau bouillante et leur plus ou moins grande facilité à cristalliser (Schutzenberger, *C. R.*, t. XLVII, 235. *Rép. de chim. pure*, t. I, 76).

Elle possède une intensité toxique plus grande que la brucine (Desnoix, Soubeiran).

L'existence de l'igasurine a été niée.

CURARINE

Équiv. $C^{36}H^{35}Az$.
Atom. $C^{18}H^{35}Az$.

Le curare est un extrait obtenu avec différentes plantes de la famille strychnées. Cet plantes varient avec le lieu d'origine. Planchon a publié dans le *Journal de Chimie et de Pharmacie* une longue étude sur les strychnées et le curare.

On a retiré du curare un alcaloïde auquel Preyer avait donné la formule $C^{20}H^{15}Az$. Sachs représente cet alcaloïde par $C^{36}H^{35}Az$; cette dernière formule semble préférable.

Préparation. — 1° On fait bouillir avec de l'alcool le curare pulvérisé, on ajoute un peu d'eau et l'alcool est distillé. Le liquide aqueux est décanté, décoloré par du noir et précipité par la noix de Galle. Le précipité lavé et porté à l'ébullition avec un peu d'eau est dissous par l'acide oxalique. Le tannin est enlevé par un traitement à la magnésie, la solution du curare est évaporée à siccité, on reprend par l'alcool et la solution alcoolique est évaporée à sec et séchée dans le vide (Boussingault et Roulin).

2° On fait un extrait alcoolique, dont on retire les matières grasses par l'eau et qu'on dissout ensuite dans l'eau. On traite la solution aqueuse par le sous-acétate de plomb, on filtre et l'excès de plomb est enlevé par le gaz sulfhydrique. On décolore et on chasse l'acide acétique par ébullition avec de l'alcool additionné d'acide sulfurique. L'acide sulfurique est ensuite enlevé par la baryte, l'excès de baryte précipité par l'acide carbonique et la liqueur évaporée à sec (Pelletier et Pétroz).

3° On traite le curare par l'alcool bouillant, on distille, on reprend le résidu par l'eau et on précipite la liqueur par le sublimé; le précipité décomposé par l'hydrogène sulfuré fournit du chlorhydrate de curarine cristallisé (Preyer).

4° Une solution de l'extrait aqueux du curare est décomposée par l'iodure double de mercure et de potassium qu'on a soin de ne point employer en excès. Le précipité qui se forme est séparé et décomposé à 60° sous une couche d'eau par l'acide sulfhydrique. On termine comme dans l'un des autres procédés.

Propriétés. — La curarine est en masses non cristallines, jaunâtres et translucides en couches minces.

Elle est déliquescente, très soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

La saveur de la curarine est amère, et sa réaction alcaline.

L'acide azotique concentré la colore en rouge de sang ; l'acide sulfurique concentré donne, d'après certains chimistes, une teinte bleue caractéristique, d'après d'autres une teinte rouge.

Sels de curarine.

La curarine est transformée par les acides en sels à saveur amère, les uns incristallisables, les autres difficilement cristallisables.

Les deux suivantes sont les plus importantes :

Chloroplatinate de curarine $(C^{36}H^{35}Az,HCl)^2PtCl^4$. — Précipité blanc jaunâtre. Il se décompose rapidement en prenant une teinte violette.

Picrate de curarine $C^{36}H^{35}Az,C^{12}H^3(AzO^4)^3O^2$. — Précipité jaune.

CHAPITRE XIV

ALCALIS DES SYNANTHÉRÉES ET DES XANTHOPHYLLÉES

Alcaloïdes des Achillea (Synanthérées).

ACHILLÉINE.

Équiv. $C^{40}H^{28}Az^2O^{30}$.
Atom. $C^{20}H^{28}Az^2O^{15}$.

Ce nom a été donné à une substance amère, amorphe, jaune brun, soluble dans 'eau et dans l'alcool bouillant et insoluble dans l'éther, retirée par Zanon de '*Achillea millefolium*.

Elle est soluble dans les acides et soluble dans l'ammoniaque (Zanon, *Mém. de l'Imp. R. Ist. veneto di Sc. ed Arti.*, t. V, 11 et *An. der chem. u. Phar.* t. LVIII, 21).

Cette même substance existe dans l'*Achillea moschata* et son étude a été reprise par Planta (*Ann. der chim. u. Phar.*, t. CLV, 153).

L'*Achilléine* $C^{40}H^{38}Az^2O^{30}$ se prépare comme il suit : l'achillea est récoltée un peu avant la floraison, les racines sont séparées et rejetées, et la plante est distillée avec de l'eau.

L'extrait obtenu est desséché et repris par l'alcool absolu.

On distille l'alcool et de l'extrait on précipite par addition d'eau la moschatine alcaloïde qui accompagne l'achilléine. Le produit filtré est mis à digérer avec de l'hydrate d'oxyde de plomb, on filtre, on traite le liquide filtré par l'hydrogène sulfuré et on concentre.

C'est une masse rouge brun; très facilement soluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool absolu et insoluble dans l'éther.

Elle est très amère. Cette base n'est pas précipitée par le sous-acétate de plomb.

Elle est décomposée par une ébullition prolongée avec de l'acide sulfurique étendu en sucre, ammoniaque et achillétine. L'*achillétine* $C^{22}H^{17}AzO^8$ est une poudre brun foncé, insoluble dans l'eau et très difficilement soluble dans l'alcool. Elle n'est point amère.

MOSCHATINE

Equiv. $C^{42}H^{27}AzO^{14}$.
Atom. $C^{21}H^{27}AzO^{7}$.

Elle se sépare de l'achilléine comme il vient d'être dit.

C'est une poudre à peine soluble dans l'eau, très légèrement soluble dans l'alcool absolu. Elle présente une saveur amère.

Alcaloïdes des xanthophyllées

ALCALOIDES DU JABORANDI

En 1875, H. Byasson retira des feuilles de jaborandi, *pilocarpus pinnatus*, une substance offrant les réaction des alcaloïdes et qu'il proposa d'appeler jaborandine. Cet alcaloïde, dit-il, est liquide, visqueux, d'odeur aromatique d'une saveur âcre et amère et est susceptible de pouvoir être entraîné par la vapeur d'eau.

M. E. Hardy reconnut que le jaborandi fournit non seulement un alcaloïde qu'il proposa de désigner sous le nom de *pilocarpine*, mais de plus une essence.

Il retire la pilocarpine en faisant successivement un extrait aqueux et alcoolique des feuilles et des tiges de jaborandi, qu'il traite par l'acétate de plomb ammoniacal. Le liquide est privé de l'excès de plomb au moyen de l'hydrogène sulfuré, et précipité par le bichlorure de mercure. On obtient un précipité et des eaux mères; le précipité décomposé par l'hydrogène sulfuré donne du chlorhydrate de pilocarpine.

A. W. Gerrard a isolé l'alcaloïde en dissolvant de l'extrait alcoolique de jaborandi dans un peu d'eau, ajoutant un léger excès d'ammoniaque en mettant le liquide en contact soit avec de l'éther, soit avec de la benzine, soit avec du chloroforme.

Le chloroforme était le produit qui devait donner les meilleurs résultats.

Gerrard combina l'alcaloïde isolé par lui aux acides dans l'espoir d'obtenir des sels cristallisés. Avec l'acide sulfurique le résultat fut négatif, mais l'acide azotique donna au bout de 24 heures des cristaux incolores et très bien définis. Il obtint aussi le chlorhydrate cristallisé.

Ces recherches établissaient nettement l'existence d'un alcaloïde dans le jaborandi, mais on découvrit bientôt un alcaloïde isomère avec la *pilocarpine* et auquel on donne le nom de *jaborine*.

PILOCARPINE.

Equiv. $C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4}$.
Atom. $C^{11}H^{16}Az^{2}O^{2}$.

Formule. — Pœhl admit comme Kingzett la formule (at.) $C^{23}H^{34}Az^{4}O^{4}$, formule qui semblait confirmée par le dosage du chlore dans le dichlorhydrate et du platine dans le chloroplatinate $C^{23}H^{34}Az^{4}O^{4}2HCl,PtCl^{4}$. Mais les travaux de Harnach et Meyer conduisirent à une formule toute différente. D'après ces deux chimistes la formule de la pilocarpine serait, en atomes, $C^{11}H^{16}Az^{2}O^{2}$. L'exactitude de cette dernière formule, différente de celles données par Pöhl, Kingzett et Parodi, fut confirmée par Chastaing.

Préparation. — On prépare la pilocarpine par l'un des procédés suivants :

1° Épuisez les feuilles ou l'écorce de jaborandi par l'alcool à 80°, additionné d'acide chlorhydrique dans la proportion de 8 grammes par litre. Distillez et évaporez en consistance d'extrait liquide.

Reprenez par une petite quantité d'eau distillée, filtrez.

Traitez par l'ammoniaque en léger excès et par une grande quantité de chloroforme. On distille le chloroforme ; on dissout le résidu dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique ; on filtre. On traite de nouveau par le chloroforme et l'ammoniaque. La solution chloroformique est agitée avec de l'eau à laquelle on ajoute goutte à goutte de l'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour saturer la pilocarpine. Les matières étrangères restent dans le chloroforme, et par évaporation de la liqueur aqueuse, on obtient du chlorhydrate très bien cristallisé, en longues aiguilles, s'irradiant autour d'un centre commun.

Le chlorhydrate dissous dans l'eau distillée, puis traité par l'ammoniaque et le chloroforme, donne la pilocarpine par évaporation de la solution chloroformique.

2° On fait digérer les feuilles de jaborandi dans de l'acide chlorhydrique étendu (1 pour 100). On traite par l'acétate de plomb et on filtre. Le liquide filtré est précipité par l'acide phosphomolybdique, et le phosphomolybdate de pilocarpine lavé à l'acide chlorhydrique dilué, puis décomposé par la baryte caustique à une température qui ne dépasse pas 100° (Pöhl).

3° Les feuilles de jaborandi sont épuisées au moyen de l'alcool à 80°, contenant par litre 8 grammes d'acide chlorhydrique. On distille la liqueur alcoolique. Le résidu extractif est dissous dans l'eau distillée, et il se sépare une quantité de résine considérable.

La solution aqueuse est additionnée d'ammoniaque en excès et de chloroforme, et par agitation le chloroforme s'empare de la pilocarpine.

Le chloroforme est séparé ; de nouveau chloroforme est agité avec la liqueur ammoniacale ; plusieurs traitements sont nécessaires. Le procédé ne diffère pas jusque-là de celui indiqué par M. E. Hardy, pour extraire la pilocarpine.

La pilocarpine impure, obtenue comme résidu de la distillation du chloroforme, est saturée exactement par de l'acide azotique étendu. La liqueur filtrée, évaporée au bain-marie, donne une masse cristalline très colorée de nitrate de pilocarpine.

Ce nitrate est introduit dans un petit appareil à déplacement cylindrique et modérément tassé ; puis on lixive avec de l'alcool absolu froid. Toute la matière colorante est dissoute par l'alcool, et il reste du nitrate qui est déjà d'une grande blancheur après ce premier traitement. Pour l'obtenir en beaux cristaux, on le dissout à l'ébullition dans l'alcool absolu ; on ajoute une petite quantité de noir animal lavé en grains. La solution alcoolique bouillante est filtrée ; elle laisse déposer en refroidissant de magnifiques cristaux de nitrate de pilocarpine d'une blancheur parfaite (Petit).

Par ce procédé, Petit a obtenu par kilogramme de jaborandi environ 5 grammes de nitrate de pilocarpine.

De ce nitrate cristallisé, on peut facilement retirer la pilocarpine et l'obtenir exempte de jaborine.

3° Les feuilles de jaborandi sont traitées par l'alcool à 84°, renfermant un pour cent d'ammoniaque concentrée. La liqueur est neutralisée par l'acide tartrique, puis distillée pour en retirer l'alcool. Le résidu est traité de nouveau par un excès d'ammoniaque alcoolique ; la liqueur est distillée ; on extrait la pilocarpine du résidu par le chloroforme. L'alcaloïde provenant de l'évaporation de ce véhicule est combiné avec de l'acide nitrique, et ce sel est soumis à la cristallisation au moyen de l'alcool absolu et de l'évaporation (Gerrard).

On en dégage ensuite la base.

Séparation de la pilocarpine et de la jaborine. — Quand la pilocarpine a été préparée par le procédé de Petit, elle ne renferme pas de jaborine.

Dans le cas où l'on aurait un mélange de sels de pilocarpine et de jaborine, on peut les séparer comme il suit :

On précipite les sels en solution alcoolique par le chlorure platinique; on lave les chloroplatinates avec de l'alcool, et on dissout le résidu dans l'eau bouillante, qui abandonne par le refroidissement de fines lamelles. Elles sont décomposées par l'hydrogène sulfuré; la solution filtrée est sursaturée par la soude et agitée avec de l'éther qui enlève la jaborine et ne dissout qu'une très faible proportion de pilocarpine. On isole celle-ci par l'acide phosphotungstique, et on la remet en liberté par la baryte (Harnach et Meyer).

La présence de la jaborine se reconnaît à l'effet physiologique qu'elle produit sur le cœur de la grenouille : même en très petite quantité, elle paralyse les mouvements du cœur à la façon de l'atropine.

Propriétés. — La pilocarpine est un liquide épais, incolore et légèrement hygrométrique.

Elle dévie à droite le rayon de lumière polarisée.

Sous l'influence de la chaleur, elle se transforme en jaborine.

L'acide chlorhydrique agit de même ; mais en présence de l'air, il se forme un peu de jaborandine. L'acide azotique bouillant la transforme en jaborandine $C^{20}H^{12}Az^{2}O^{6}$.

Chauffée avec la potasse fondante, elle donne de l'acide butyrique et un mélange de mono et de diméthylamine ; quelquefois de la triméthylamine.

L'absence de réaction de la pilocarpine sur l'essence de moutarde montre que cette base est une diamine tertiaire, opinion qui est encore appuyée par l'action de l'iodure de méthyle. On n'introduit en effet dans cette réaction qu'un seul groupement méthylique dans la pilocarpine.

C'est une base monoacide.

Les eaux mères de la préparation de la pilocarpine ont une odeur très prononcée de nicotine, et fournissent à la distillation des bases pyridiques.

Physiologiquement, elle agit comme la nicotine.

Les sels de pilocarpine cristallisent bien. Les principaux sont les suivants :

Chlorhydrate, $C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4},HCl$. — Aiguilles facilement solubles dans l'alcool (Poehl).

Chloroplatinate, $(C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4},HCl)^{2}PtCl^{4}$. — Ce sel est obtenu au moyen de l'eau bouillante en cristaux tabulaires fins et jaunes.

Chloraurate, $C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4},HCl,Au^{2}Cl^{3}$. — Précipité cristallin, qui chauffé avec l'alcool, donne des cristaux de la formule $C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4},Au^{2}Cl^{3}$.

Azotate, $C^{22}H^{16}Az^{2}O^{4},HAzO^{6}$. — Sel cristallisable, soluble dans 8 p. d'eau à 15° ; très peu soluble dans l'alcool absolu, et soluble à l'ébullition dans environ 7 p. du même alcool. Son pouvoir rotatoire $[\alpha]^{D} = 76°$.

ACTION DES HALOGÈNES SUR LA PILOCARPINE.

ACTION DU BROME.

Cette action a été examinée par Chastaing.

En ajoutant du brome à une solution de pilocarpine dans le chloroforme, on constate une élévation sensible de la température, et le mélange devient acide.

Au bout de quelques instants se dépose un liquide huileux ; en attendant davantage, quelques cristaux se forment sur la paroi de l'appareil, la réaction étant faite dans un entonnoir à robinet fermé par un bouchon de verre.

La partie huileuse débarrassée de l'excès de brome et d'acide bromhydrique, reprise par une très grande quantité de chloroforme, y cristallise par évaporation très lente.

Le produit formé est unique. Les masses cristallines sont constituées par de petits prismes microscopiques.

Ce corps est du *bibromure de bromhydrate de pilocarpine bibromée*, $C^{22}H^{14}Br^{2}Az^{2}O^{4},HBr,Br^{2}$.

Au contact d'un métal, le cuivre, par exemple, ce sel abandonne du brome.

Pur et sec, il est inodore, mais l'air humide lui fait perdre du brome et du carbone ; alors il présente une odeur sensible d'éther butyrique.

La *pilocarpine bibromée* est obtenue en traitant en présence de chloroforme le bibromure de bromhydrate de pilocarpine bibromée par l'oxyde d'argent et un peu d'eau. La base bromée passe en dissolution dans le chloroforme.

Cette base présente l'aspect de la pilocarpine. C'est un liquide, mais plus épais que la pilocarpine. Elle bleuit le tournesol, mais moins énergique que la pilocarpine. Elle précipite par le chlorure de platine.

Le meilleur dissolvant du bibromure de bromhydrate de pilocarpine bibromée est l'alcool, mais la moindre élévation de température décompose ce sel en présence d'alcool.

La base bibromée se dissout bien dans le chloroforme. On peut en obtenir les sels cristallisés par addition des acides en solution alcoolique et évaporation à basse température.

Si le brome agit sur la pilocarpine en présence d'un peu d'eau, il y a perte de carbone à l'état de gaz carbonique, et la base bromée obtenue diffère de la pilocarpine par 2 équivalents de carbone en moins :

$$C^{22}H^{16}Az^2O^4 + 2H^2O^2 + 5Br^2 = C^2O^4 + C^{20}H^{14}Br^2Az^2O^4HBr,Br^2 + 5HBr.$$

ACTION DU CHLORE.

En faisant agir le chlore sur la pilocarpine en solution chloroformique, on obtient un *bichlorure de chlorhydrate de pilocarpine bichlorée*, $C^{22}H^{14}Cl^2Az^2O^4,HCl,Cl^2$. Ce corps présente l'aspect d'un vernis un peu mou ; il se dissocie spontanément et lentement, car peu à peu dans l'exsiccateur il devient nébuleux, et finalement il se transforme en une masse ayant l'apparence du miel, et composée uniquement de cristaux. A ce moment, le bichlorure s'est transformé en *chlorhydrate de pilocarpine bichlorée*. (Chastaing.)

La transformation est complète au bout de deux ou trois mois.

Quand le chlore réagit sur la pilocarpine en présence d'humidité ou d'une lumière vive, il y a formation de produits secondaires.

ACTION DE L'IODE.

L'iode donne des résultats moins nets. Cependant il y a substitution iodée.

ACTION DE LA POTASSE FONDANTE

En distillant la pilocarpine en présence d'hydrate alcalin, Pœhl a constaté la formation d'un alcali présentant les propriétés chimiques et optiques de la conicine.

Kingzett a obtenu de la triméthylamine.

Harnach et Meyer ont obtenu la même base, mais aucune trace d'alcali semblable à celui indiqué par Pœhl.

La pilocarpine brute leur a cependant fourni, vers 160°, une base fort analogue à la conicine ; ils en attribuent la formation non à la pilocarpine, mais à un produit qui l'accompagnait, peut-être à la jaborine.

Chastaing a obtenu de la méthylamine, ou plutôt un mélange de monométhy. et de diméthylamine, mais point de base volatile présentant les caractères de la conicine.

Il suffit de remarquer que les proportions relatives de base organique et d'alcali fixe, aussi bien que la température, peuvent modifier le produit de distillation.

La partie non distillée renferme de l'acide butyrique, un peu d'acide acétique résultant de l'oxydation de l'acide butyrique et de l'acide carbonique (Chastaing). La formule suivante rend compte du dédoublement :

$$C^{22}H^{16}Az^2O^4 + 5H^2O^2 = C^2O^4 + 2C^8H^8O^4 + 2C^2H^5Az + O^2.$$

ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE

L'acide azotique ordinaire, même à la température de l'ébullition, agit faiblement sur la pilocarpine.

Il y a cependant une faible perte de carbone et d'hydrogène.

Harnach et Meyer constatèrent que les différents produits formés dans plusieurs réactions donnaient des chloroplatinates contenant toujours le même poids de platine et des quantités variables de carbone.

L'explication de ce fait provient de ce que la transformation de la pilocarpine en une autre base, la jaborandine, alcaloïde ayant le même poids moléculaire que la pilocarpine, n'était que partielle.

En faisant agir sur la pilocarpine une grande quantité d'acide azotique fumant, Chastaing a transformé cette base en jaborandine, c'est-à-dire en une base présentant la même formule que l'alcaloïde séparé par Parodi d'un faux jaborandi :

$$C^{22}H^{16}Az^2O^4 + O^2 - C^2H^4 = \underbrace{C^{[illegible]}H^{12}Az^2O^6}_{\text{Jaborandine.}}.$$

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

L'acide chlorhydrique en tube scellé transforme la pilocarpine en son isomère, la jaborine (Meyer, Harnach).

En évaporant une solution de pilocarpine dans une grande quantité d'acide chlorhydrique, on forme un mélange de jaborine et de jaborandine (Chastaing).

DÉRIVÉ ALCOOLIQUE

MÉTHYLPILOCARPINE

L'*iodure*, $C^{22}H^{16}Az^2O^4,C^2H^3I$, a été obtenu par Meyer et Harnach en chauffant la pilocarpine avec un excès d'éther méthyliodhydrique.

Le *chloroplatinate*, $(C^{22}H^{16}Az^2O^4,C^2H^3Cl)^2PtCl^4$, est un sel cristallisé.

JABORINE

Équiv. : $C^{22}H^{16}Az^2O^4$.
Atom. : $C^{11}H^{16}Az^2O^2$.

Cette base, isomère de la pilocarpine, existe avec elle dans le jaborandi.

On la trouve dans les eaux mères de la préparation de la pilocarpine.

On la forme par action de la chaleur sur la pilocarpine.

La jaborine contenue dans les eaux mères de la pilocarpine y est accompagnée de bases pyridiques et de produits résineux qui en rendent la purification difficile, d'autant plus que les sels de jaborine ne cristallisent point.

Le meilleur moyen pour l'obtenir consiste dans la précipitation, par le chlorure de platine, en solution alcoolique.

Le précipité produit en premier lieu est résineux, il est à rejeter; le second précipité contient surtout la jaborine.

Le chloroplatinate, le chlorhydrate et la base elle-même sont des masses amorphes.

La jaborine se formant en petite quantité par la seule évaporation d'une solution acide de pilocarpine, il est difficile de dire si cette base existe réellement dans le jaborandi ou si ce n'est pas un produit de transformation.

La jaborine est assez soluble dans l'éther, très peu soluble dans l'eau, qui en dissout moins que de pilocarpine.

Ses sels sont amorphes, facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le chloroplatinate est plus facilement soluble dans l'alcool que le sel correspondant de pilocarpine.

C'est une base très forte, et dont l'action toxique est analogue à l'action de l'atropine.

CHAPITRE XV

ALCALIS DIVERS

ARIBINE

Équiv. : $C^{46}H^{20}Az^{4} + 8H^{2}O^{2}$.
Atom. : $C^{23}H^{20}Az^{4} + 8H^{2}O$.

L'aribine existe dans l'écorce d'*Araribra rubra.*

Cette écorce est employée au Brésil pour teindre la laine en rouge.

L'étude de cette substance a été faite par Ricth.

Les écorces sont traitées par de l'eau acidifiée par l'acide sulfurique ; la solution, fortement concentrée, est neutralisée presque complètement avec la soude et précipitée par l'acétate de plomb. Le liquide filtré est traité par l'acide sulfhydrique, sursaturé par la soude et agité avec de l'éther. On sépare l'aribine de la solution éthérée en l'agitant avec de l'eau chargée d'acide chlorhydrique. Le chlorhydrate d'aribine formé est précipité de sa solution aqueuse par addition d'acide chlorhydrique concentré.

De ce chlorhydrate pur il est facile de retirer la base.

L'aribine est obtenue anhydre, en cristaux rhombiques, par évaporation rapide de sa solution éthérée, ou en prismes aplatis à 4 pans, contenant 8 molécules d'eau.

Elle est soluble dans 7762 p. d'eau à 23°, plus soluble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool et à peine soluble dans l'éther.

Cet alcaloïde est optiquement inactif.

Il fond à 229°.

C'est un alcaloïde diacide. Son chlorhydrate, cristallisé en fines aiguilles, est $C^{46}H^{20}Az^{4},2HCl$. Le *chloroplatinate* $C^{46}H^{20}Az^{4},2HCl,PtCl^{4}$ est, selon les conditions de la préparation, en cristaux plus ou moins allongés jaune clair.

L'acide sulfurique donne deux sels : un *sulfate neutre* $C^{46}H^{20}Az^{4},H^{2}S^{2}O^{8}$ et un *sulfate acide* $C^{56}H^{20}Az^{4},2H^{2}S^{2}O^{8}$.

Chauffée avec l'éther éthyliodhydrique, l'aribine se combine à 2 molécules de cet éther et donne du *biiodure de diéthylaribine*, $C^{46}H^{20}Az^{4}(C^{4}H^{5}I)^{2}$, corps cristallisable, assez soluble dans l'eau. Par action de l'oxyde d'argent, on sépare la base libre, sur laquelle il n'est plus possible de fixer de radical alcoolique.

ATHÉROSPERMINE

Dans les écorces d'*Atherosperma moschatum* existe un principe alcaloïdique qui a été qualifié d'*athérospermine* (Zeyer, *Jahr.*, 1861, 769).

C'est une poudre amère, fusible à 128°, à peu près insoluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'éther, un peu plus soluble dans l'alcool, et soluble dans le chloroforme.

BÉBIRINE ET SIPÉRINE

BÉBIRINE

Équiv. : $C^{38}H^{21}AzO^{6}$.
Atom. : $C^{19}H^{21}AzO^{3}$.

Syn. : *Bébéérine*.

En 1834 le docteur Rodié, de Demerara, retira de l'écorce de *Bebeeru Sipeeri*, qualifiée aussi *Nectandra Rodiei*, un alcaloïde. Les habitants de la Guyane emploient cette écorce comme fébrifuge.

M. Maclagan constata que l'alcaloïde de Rodié était en réalité un mélange de deux alcaloïdes ; l'un fut nommé *Bébirine* et l'autre *Sipérine*.

Préparation. — Maclagan et Tilley conseillent d'opérer comme il suit :

L'écorce est épuisée par l'eau additionnée d'un peu d'acide sulfurique ; le liquide, concentré et filtré, est précipité par l'ammoniaque.

Le précipité contient de la bébirine, de la sipérine et du tanin ; il est recueilli, séché, puis dissous dans l'eau acidulée. On décolore par le noir ; la solution, traitée de nouveau par l'ammoniaque, donne un précipité de bébirine et de sipérine. On le traite par l'éther, qui dissout la bébirine sans dissoudre la sipérine.

Le noir amenant une perte d'alcaloïde, il est préférable de traiter le mélange des alcaloïdes par l'hydrate d'oxyde de plomb ou l'hydrate de chaux ; on dessèche le mélange au bain-marie, on en extrait les alcalis par l'alcool et on évapore la solution alcoolique. Le résidu est traité par l'éther, qui dissout la bébirine seule.

D'après Planta, la bebirine ainsi préparée n'est pas pure : on la purifie en la traitant par l'acide acétique, filtrant, ajoutant de l'acétate de plomb, précipitant par la potasse. Le précipité, lavé à l'eau froide, est repris par l'éther.

La solution évaporée laisse la bébirine sous la forme d'un sirop jaune clair.

On l'additionne d'un peu d'alcool et on verse le mélange dans une grande quantité d'eau. Elle se sépare alors sous forme d'un précipité floconneux.

Propriétés. — C'est une poudre amorphe, fusible à 180°. Cette poudre est blanche, sans odeur, très électrisable par le frottement.

Elle a une réaction alcaline et une saveur amère persévérante; est très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther à froid et assez soluble à chaud. 1 p. se dissout dans 6600 p. d'eau froide, 1800 p. d'eau bouillante, environ 3 p. d'alcool, 5 p. 2 d'alcool absolu et 13 p. d'éther.

L'acide azotique à chaud la transforme en une poudre jaune, l'acide chromique en une résine noire. Les solutions sulfurique ou chlorhydrique précipitent en jaune par l'acide phosphomolybdique : le précipité se dissout dans l'ammoniaque et donne une liqueur bleue. L'ébullition décolore la liqueur.

Avec la potasse fondante, elle ne donne pas de quinoléine.

Sels de bébirine.

Chlorhydrate de bébirine. — Sel incristallisable et très soluble dans l'eau. Les alcalis en précipitent la bébirine.

Chloromercurate de bébirine. — Précipité blanc formé par addition d'une solution de sublimé à une solution de chlorhydrate.

Ce précipité est soluble dans le chlorure d'ammonium.

Chloroplatinate de bébirine, $(C^{38}H^{21}AzO^{6})^{2}PtCl^{4}$.
Précipité pulvérulent, amorphe, orangé pâle.

Chloraurate de bébirine. — Précipité brun rouge.

Sulfate de bébirine, $(C^{38}H^{21}AzO^{6})\ ^{2}H^{2}S^{2}O^{8}$. — Sel très soluble dans l'eau.

Sulfocyanate de bébirine. — Précipité blanc.

Picrate de bébirine. — Précipité jaune.

D'après Walz, la bébirine est identique avec la buxine (*N. Jahr. für Pharm.*, XIV, 15), et, d'après Flückiger, identique avec la buxine et la pélosine (*N. Jahr. für Pharm.*, XXXI, 257).

SIPÉRINE

D'après Maclagan, la sipérine est une résine brun rouge, à peine soluble dans l'eau, et soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Elle est cependant bien moins soluble dans l'éther que la bibérine, ce qui permet la séparation de ces deux bases.

BOLDINE

La boldine est un alcaloïde retiré du *Boldo, Peumus boldus* (Monimiacées). Cette

plante a été nommée successivement *Ruizia fragrans*, *Peumus fragrans*, *Boldoa fragrans*. E. Bourgoin et Cl. Verne ont découvert la *boldine*.

Préparation. — Le procédé suivant donne les meilleurs résultats : deux kilogrammes de tiges, mondées de leurs feuilles et pulvérisées grossièrement, sont mis en macération pendant vingt-quatre heures au bain-marie, avec de l'eau additionnée de soixante grammes d'acide acétique. Le macéré, soumis à la presse, fournit un liquide coloré en rouge clair, que l'on filtre pour l'évaporer ensuite en consistance sirupeuse au bain-marie ; après avoir versé l'extrait acide dans un flacon à l'émeri, on le lave à l'éther à plusieurs reprises pour enlever la matière colorante, et on le traite, après décantation du liquide surnageant, par du bicarbonate de soude jusqu'à réaction alcaline ; il se manifeste aussitôt une légère effervescence. La masse est reprise par de l'éther, qui, par agitation, enlève l'alcaloïde libre. Par évaporation de l'éther à très basse température, on obtient un résidu fortement alcalin et doué d'une odeur particulière : c'est un mélange de boldine et d'oléo-résine. On purifie par plusieurs précipitations, dissolutions dans l'acide acétique et additions d'ammoniaque. Cet alcali ne doit être ajouté qu'avec précaution, car un excès d'ammoniaque dissout la boldine.

Le produit obtenu est lavé sur un filtre avec quelques gouttes d'eau distillée pour enlever la dernière trace d'ammoniaque, et séché à l'abri de l'air et de la lumière sous une cloche renfermant de la chaux vive et de l'acide sulfurique.

Propriétés. — La boldine est un alcaloïde très peu soluble dans l'eau, à laquelle elle communique cependant une réaction alcaline et une saveur amère manifeste. Elle est très soluble dans l'alcool, dans le chloroforme, dans les alcalis concentrés et légèrement soluble dans la benzine cristallisable.

Elle se combine aux acides pour donner des solutions salines neutres au tournesol. Ces solutions précipitent par l'ammoniaque, l'iodure double du mercure et de potassium, l'eau iodée et en général les réactifs des alcaloïdes.

Les acides sulfurique et azotique concentrés colorent immédiatement cette base en rouge.

Le boldo contient environ un millième de boldine.

CAPSICINE

Ce nom a été donné à un alcaloïde qui existe dans différentes espèces de piment (*Capsicum annuum*, *Capsicum fastigiatum*).

La capsicine a été étudiée par J. C. Thresh (*Pharm. Journ. Trans.* (3), VI, 941, VII, 21, et *Jahresb.*, 1876, 883).

On la prépare en traitant les fruits par la benzine ; on fait un extrait ; ce produit rouge est mélangé avec le double de son poids d'huile d'amandes et on traite le mélange à plusieurs reprises par l'alcool, qui s'empare de la capsicine.

Cette substance cristallise en lamelles étroites, insolubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool et dans une solution de potasse.

L'ammoniaque forme avec elle une masse savonneuse.

Elle est volatile à 100° et sublimable avec la vapeur d'eau.

Elle précipite les sels de baryte, de chaux et d'argent en solution alcoolique.

Le *chlorhydrate* cristallise en cubes et en tétraèdres.

Le *sulfate* est en prismes.

Dans le piment, à côté de la capsicine, existe la *capsaïcine ;* nous n'en parlerons point, ce corps n'étant point azoté (*Pharm. Journ. Trans.* (3), VII, 473, VIII, 187).

COPTINE

Ce nom a été donné par Gross à un alcaloïde qui existe, avec la berbérine, dans le *Coptis trifolia* ou *Helleborus trifolius*, L.

Cette base donne, avec l'iodure double de mercure et de potassium, un précipité cristallisé.

L'acide sulfurique la dissout : à froid la solution est incolore, à chaud elle devient rouge pourpre (*Jahresb.*, 1874, p. 914).

CROSSOPTÉRINE

La crossoptérine a été retirée des écorces de *Crossopteria kotschyana*.

C'est une base amorphe, facilement soluble dans l'alcool et l'éther.

Les *sels d'or* et de *platine* sont amorphes et jaunes.

ERGOTININE

Équiv. : $C^{70}H^{40}Az^{4}O^{12}$
Atom. : $C^{35}H^{40}Az^{4}O^{6}$.

Tanret a fait connaître (*Journ. de Pharm. et de Chimie* (4), t. XXIII, p. 17), en 1876, un procédé à l'aide duquel il est parvenu à retirer un alcaloïde du seigle ergoté ; mais la faible quantité obtenue par le procédé primitif l'a conduit à chercher un autre mode opératoire plus pratique et plus avantageux sous le rapport du rendement.

Préparation. — L'ergot de seigle finement pulvérisé est épuisé par de l'alcool à 95°, et l'alcoolé obtenu est additionné de soude jusqu'à réaction franchement alcaline. On distille au bain-marie. Le résidu est agité avec une grande quantité d'éther, puis la liqueur éthérée est privée par l'eau d'un savon qu'elle avait dissous. Après séparation de la partie aqueuse, partie fortement colorée, l'éther chargé de l'acaloïde est agité avec une solution d'acide citrique. La solution du citrate formé

est lavée à l'éther, puis décomposée par le carbonate de potasse en présence d'éther, qui s'empare de l'alcaloïde mis en liberté.

On décolore au noir animal lavé la solution éthérée d'ergotinine, puis on distille l'éther. On arrête la distillation quand la liqueur commence à se troubler, on la verse dans une éprouvette bouchée et qu'on place à l'obscurité dans un lieu frais.

Au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, le vase est tapissé de cristaux d'ergotinine.

En concentrant la liqueur, on obtient encore de nouveaux cristaux.

Par distillation à siccité, il reste un résidu spongieux, légèrement coloré en jaune.

En moyenne, par ce procédé, 1 kilogramme d'ergot donne $0^{gr},30$ de cristaux et $0^{gr},70$ de produit spongieux.

L'ergot ancien donne un rendement encore plus faible.

Comme on vient de le voir, on retire de l'ergot de seigle une quantité d'ergotinine amorphe plus grande que la quantité d'ergotinine cristallisée qu'on en sépare.

Vraisemblablement l'alcaloïde amorphe est un produit de transformation de l'alcaloïde cristallisé. L'ensemble des réactions est le même, mais l'ergotinine amorphe semble soluble en toute proportion dans l'alcool.

Propriétés. — L'ergotinine cristallise en petites aiguilles prismatiques.

Le produit nommé par Tanret ergotinine amorphe ne paraît être qu'une modification de l'ergotinine cristallisée; les deux corps jouissent de propriétés identiques, la seule différence constatée est que la variété amorphe est plus soluble que la variété cristallisée.

L'ergotinine cristallisée se transforme aisément en ergotinine amorphe sous l'influence de la lumière ; en solution alcoolique cette action est rapide : le liquide devient jaune, puis vert, puis brun, et finalement ne contient plus qu'une résine.

Elle est insoluble dans l'eau, soluble à 20° dans 200 p. d'alcool à 95°, dans 50 à 60 p. d'alcool bouillant et légèrement soluble dans l'éther.

L'ergotinine est douée d'une fluorescence violette. Elle polarise la lumière à droite $[\alpha]^J = +335°$.

En solution acide les déviations sont faibles. C'est une base faible qui n'a point de réaction alcaline et dont les sels rougissent le tournesol.

Elle est précipitée de ses sels par la soude. Le précipité est soluble dans un excès de soude. Les sels formés avec les acides minéraux sont difficilement solubles dans l'eau et généralement incristallisables.

La réaction caractéristique de l'ergotinine est celle qu'exerce sur elle l'acide sulfurique en présence d'un peu d'éther acétique; il se produit une coloration jaune rouge, qui se transforme bientôt en violet et en bleu.

Cette base est très toxique.

Tanret a préparé les chlorhydrate et bromhydrate d'ergotinine. L'analyse de ses sels confirme la formule donnée à cet alcaloïde.

Le *chlorhydrate* a pour formule $C^{70}H^{40}Az^4O^{12},HCl$; celle du *bromhydrate* est $C^{70}H^{40}Az^4O^{12},HBr$.

Le *sulfate* est cristallisable (Tanret).

Le *lactate* a été obtenu cristallisé. Mais il est tellement difficile d'obtenir ces deux sels cristallisés en quantité suffisante que l'analyse n'en a point été faite.

ESENBECKINE

Le nom d'*esenbeckine* a été donné à un alcaloïde retiré par Ende (*Arch. Pharm.* (2), t. CXLIII, 112, et *Jahresb.*, 1870, 885) de l'écorce d'*Esenbeckia febrifuga* (Martius).

Outre l'alcaloïde et les autres principes qu'on rencontre ordinairement dans les végétaux, il existerait dans l'écorce d'*Esenbeckia febrifuga* un acide analogue à l'acide quinovique, l'acide *esenbeckique*.

L'esenbeckine cristallise en octaèdres.

ALCALOIDE DU HOUBLON

Griessmayer a constaté que lorsqu'on distille de l'extrait de houblon avec de la magnésie, il passe un produit alcaloïdique volatil.

Pour l'obtenir on neutralise le produit distillé par l'acide chlorhydrique, on amène à cristallisation, et l'on reprend le chlorhydrate par l'alcool.

Ce sel est ensuite traité par la potasse en présence d'éther et la solution éthérée abandonnée à l'évaporation spontanée.

Le produit résultant de ce traitement présente une réaction alcaline, et une odeur comparable à celle de la conicine. Il n'est point amer.

De l'extrait de bière, Lermer a isolé un produit amorphe, amer, légèrement alcalin, précipitant par l'acide phosphomolybdique et qu'il considère comme un alcaloïde.

ALCALOIDES DES RACINES DE L'ISOPYRUM THALICTROIDES.

De ces racines on retire deux alcaloïdes, l'isopyrine et la pseudo-isopyrine.

ISOPYRINE

On traite les racines par l'eau, et l'on évapore la liqueur aqueuse à consistance sirupeuse.

Ce liquide sirupeux est précipité par l'ammoniaque et repris par l'éther, qui s'empare de l'isopyrine.

L'isopyrine est une poudre jaune très clair, très amère et dont les sels sont amorphes.

PSEUDO-ISOPYRINE

La racine épuisée par l'eau contient encore la pseudoisopyrine; elle est traitée par l'alcool, la solution alcoolique est évaporée, précipitée par l'ammoniaque et le précipité dissous par agitation avec de l'éther.

Le pseudo-isopyrine cristallise en aiguilles.

La solution aqueuse de son *chlorhydrate* est précipitée par le chlorure d'ammonium.

ALCALOIDES DU LAIT

Blyth indique de séparer d'abord l'albumine du lait, puis de précipiter par l'azotate de mercure.

Il décompose ensuite ce précipité par l'acide sulfhydrique et précipite par le sous-acétate de plomb un alcaloïde qu'il nomme *galactine* et qu'il représente par la formule atomique $C^{54}H^{78}Az^{4}O^{45}$.

D'après Blyth, le lait renfermerait une grande quantité de galactine.

C'est un corps amorphe, soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool. Le composé qu'il forme avec le sous-acétate de plomb renferme 25 PbO (form. atom.).

Un second alcaloïde existe, d'après le même chimiste, dans la liqueur de laquelle on a précipité la galactine par le nitrate de mercure. Ce second alcaloïde, nommé *lactochrome*, dont la formule est, en atomes, $C^{6}H^{18}AzO^{6}$, est précipité par l'oxychlorure de mercure sous la forme d'un corps répondant à la formule atomique $C^{6}H^{18}AzO^{6},HgO$. Cette base n'existe dans le lait qu'en proportion faible, soit 0,0001 à 0,1 pour 100.

C'est une masse résineuse, assez soluble dans l'eau et dans l'alcool bouillant.

ALCALOIDE DE LA LEVURE

Équiv. : $C^{26}H^{20}Az^{4}$
Atom. : $C^{13}H^{20}Az^{4}$.

D'après Oser, un alcaloïde se forme pendant la fermentation alcoolique du sucre de canne en présence de levure de bière (*Zeit.*, 1868, 572).

On le prépare comme il suit : quand la fermentation est terminée, on évapore à consistance sirupeuse le liquide filtré, on acidifie par l'acide chlorhydrique et l'on précipite par le métatungstate de soude.

Le précipité est décomposé par la baryte ; l'alcaloïde alors mis en liberté est combiné à l'acide chlorhydrique et précipité par le chlorure d'or.

Il se décompose quand on le chauffe avec les acides.

Le *sel double d'or* est un précipité jaune, floconneux, qui devient bientôt cristallin et se dissout difficilement dans l'eau froide.

LOBÉLINE

La lobéline a été trouvée dans la *Lobelia inflata* (*Lobéliacées*) (W. Bastick, *Pharm. Journ. and Transact.*, t. X, 270. Prockler, *idem*, p. 456, Lewis, *Jahresb.* 1878, 957).

La lobéline est un alcaloïde huileux très épais, présentant la consistance du miel. On le prépare en traitant les feuilles de lobélie par l'acide acétique ; la solution est concentrée, décomposée par la magnésie et agitée avec de l'alcool amylique.

La lobéline est jaunâtre, non volatile sans décomposition, d'une saveur qui rappelle celle du tabac. Elle se dissout bien dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine et la ligroïne. L'éther est son meilleur dissolvant.

Les alcalis la décomposent facilement.

Par ébullition avec les acides et les alcalis, elle donne du sucre.

Elle se résinifie à l'air.

Elle forme avec les acides des sels bien cristallisés.

ALCALOIDES DE L'ÉCORCE DE LOTUR

L'écorce de lotur vient d'une plante originaire de l'Inde, le *Symplocos racemosa.* De cette écorce Hesse a retiré trois alcaloïdes : la *loturine,* la *colloturine* et le *loturidine.*

LOTURINE

Les écorces sont chauffées avec de l'alcool, la solution alcoolique est distillée et l'extrait obtenu est traité par le carbonate de soude et agité avec de l'éther. Cette solution éthérée est agitée avec de l'acide acétique étendu ; l'alcaloïde est dégagé de nouveau de ce sel par le carbonate de soude et isolé avec l'éther.

L'alcaloïde libre est encore repris par l'acide acétique, la solution est neutralisée par l'ammoniaque et précipitée par le sulfocyanate de potasse. La loturine et la colloturine précipitent alors.

On décompose ce précipité par le carbonate de soude et l'éther, et l'on détermine la cristallisation de la loturine en reprenant par l'alcool étendu et bouillant. On abandonne les cristaux à l'air et l'on sépare mécaniquement les cristaux de colloturine des cristaux effleuris de loturine.

Les écorces donnent 0,24 pour 100.

La loturine est en prismes brillants, quand on la fait cristalliser au moyen de l'alcool ou de l'éther. A l'air, ils deviennent blancs et opaques. Ils fondent à 234°.

La loturine est sublimable en prismes.

Elle est presque insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'éther, l'acétone, le chloroforme et l'alcool fort.

Les solutions de cette base dans les acides minéraux ont une belle fluorescence bleu violet, plus marquée que celle de la quinine.

Ses sels cristallisent ordinairement bien.

COLLOTURINE.

L'écorce de lotur contient environ 0,02 pour 100 de colloturine.

Cette base est obtenue en longs prismes brillants au moyen de l'alcool : elle est sublimable.

Les solutions dans l'acide chlorhydrique et dans l'acide sulfurique étendus ont une fluorescence bleu violet.

LOTURIDINE

L'écorce de lotur contient 0,06 pour 100 de loturidine.

Cette base reste en dissolution quand on précipite la solution des alcaloïdes par le sulfocyanate de potasse.

On séparera de cette liqueur la loturidine en ajoutant de l'ammoniaque et en agitant avec de l'éther.

Masse visqueuse, jaune brun, donnant des sels amorphes.

Les solutions dans les acides minéraux étendus ont une belle fluorescence bleu violet comme celles des deux autres bases.

LYCOPODINE

Equiv. : $C^{64}H^{52}Az^2O^6$.
Atom. : $C^{32}H^{52}Az^2O^5$.

Cet alcaloïde a été retiré par Bœdeker du *Lycopodium clavatum*.

On traite les capsules sèches par l'alcool à 90°. On évapore le produit alcoolique et on reprend l'extrait par de l'eau tiède. Cette solution aqueuse est précipitée par le sous-acétate de plomb.

On sépare par le filtre le précipité plombique, et on précipite de la liqueur l'excès

de plomb par l'hydrogène sulfuré. On concentre fortement, on sursature par la soude et on agite avec de l'éther.

La lycopodine en solution dans l'éther est reprise par l'acide chlorhydrique.

En solution concentrée, la potasse la précipite avec l'aspect d'une résine ; ce précipité se transforme au bout d'un certain temps en longs prismes monocliniques, fusibles à 114°-115°. Elle est abondamment soluble dans l'eau et l'éther, très facilement soluble dans l'alcool, le chloroforme, la benzine et l'alcool amylique.

Elle est douée d'une amertume franche.

Le *chlorhydrate*, $C^{64}H^{52}Az^{2}O^{6}2HCl+H^{2}O^{2}$, est en cristaux monocliniques contenant 1 molécule d'eau.

Le *chloraurate*, $C^{64}H^{52}Az^{2}O^{6}2HCl,2Au^{2}Cl^{3}+H^{2}O^{2}$, cristallise en fines aiguilles jaunes.

ALCALOÏDES DES CADAVRES

PTOMAÏNES

Synon. : *Ptomènes*, — *Ptomamines*.

En 1872, Selmi (*Jahr.* 1873, 898) a isolé de l'intestin de cadavres un premier alcaloïde doué de fortes propriétés réductrices et qui se colore en violet avec l'acide sulfurique. (*Mémoire lu à l'Académie des sciences de l'Institut de Bologne*, 1872.)

Pour Schwanert (*Jahr.* 1874, 877), cet alcaloïde est un liquide huileux, doué d'une odeur repoussante et se colorant en jaune foncé sale par l'acide sulfurique. (Rörsch, Fassbender, *Jahr.* 1879, 877.)

Plus tard Selmi trouva dans les cadavres d'autres alcaloïdes. Parmi ces alcaloïdes, dits ptomaïnes, les unes sont liquides, les autres ne le sont pas.

Selmi (*Ber.*, t. XI, 1858) isola un alcaloïde cristallisable, soluble dans l'éther et très toxique. Cet alcaloïde donne des sels cristallisables.

Bientôt d'autres chimistes découvrirent des ptomaïnes ; Dupré et Bence Jones en découvrirent une dans le liquide du cristallin de l'œil ; Paterno et Spica trouvèrent dans le sang frais du bœuf un alcaloïde qui donne les mêmes réactions que les ptomaïnes.

L. Liebermann retira des cadavres un alcaloïde liquide qui se conduit comme la conicine, mais qui n'est ni volatil ni toxique.

L'étude des produits d'altération du blanc d'œuf à l'abri de l'air conduisit Selmi à la découverte de deux alcaloïdes absolument semblables aux alcaloïdes des cadavres.

L'un d'eux est liquide et non toxique ; l'autre est solide et toxique. Leurs chlorhydrates cristallisent.

Comme on le voit, les caractères positifs manquent jusqu'ici pour les ptomaïnes : elles se trouvent caractérisées par des réactions colorées, des réactions physiologiques ; mais nous ne trouvons ni formule ni détermination des constantes physiques.

Gautier et Étard reprirent l'étude des ptomaines d'une façon plus méthodique ; ils obtinrent par la putréfaction de l'albumine deux bases liquides et énergiques. L'une des deux bout à 210° ; sa densité est égale, à 0°, à 1,0296 et elle donne des sels cristallisables. L'autre base a un point d'ébullition plus élevé.

Dans la farine de maïs altérée, Brugnatelli et Zenoni (*Ber.*, t. IX, 1457) ont trouvé un alcaloïde amorphe, insoluble dans l'eau et qui semble être toxique. Il donne, avec l'acide sulfurique et les oxydants, la même coloration bleu violet que la strychnine. Cette dernière constatation montre que les ptomaïnes ne sont point caractéristiques de l'altération des liquides animaux.

Zülzer et Sonnenschein, ayant laissé séjourner de la viande de cinq à huit semaines dans de l'eau maintenue à la température de 25° Réaumur, séparé une partie du liquide, et l'ayant additionnée d'acide oxalique, évaporèrent ce mélange à consistance sirupeuse. L'extrait fut épuisé par le double de son poids d'alcool absolu chaud. La solution alcoolique fut évaporée dans le vide sulfurique. Le résidu de cette évaporation fut purifié par l'éther, qui en sépara une matière colorante sirupeuse. On obtient finalement des cristaux aiguillés, très fins, doués d'une réaction alcaline et se comportant, au point de vue chimique, d'après Zülzer et Sonnenschein, à peu près comme l'atropine et l'hyoscianine. Les effets physiologiques étaient aussi analogues, cette substance amenant une dilatation marquée de la pupille.

Il est facile de retirer des alcaloïdes des peptones, non qu'il en existe dans les peptones normales, mais ils apparaissent à la suite de modifications chimiques de l'ordre de celles qu'opèrent les bactéries (Tanret).

Des ptomaïnes se produisent par action des alcalis sur les peptones (Tanret).

Les ptomaïnes existent dans les matières fécales (Bouchard).

Les alcaloïdes des urines normales représentent une partie des alcaloïdes de l'intestin absorbés par la muqueuse digestive et éliminés par les reins. On peut donc admettre que les ptomaïnes ou plus simplement les produits qui précipitent par les réactifs généraux des alcaloïdes existent dans certains liquides normaux de l'organisme.

Des travaux précédents il résulte :

1° Que l'extraction des corps dits ptomaïnes peut être faite par le procédé Stas-Otto ;

2° Que parmi ces ptomaïnes existe un alcaloïde qu'on a dit être isomère avec la conicine, mais qui semble ne pas présenter la même formule ;

3° Qu'il y a des ptomaïnes liquides et des ptomaïnes solides, et que certaines ptomaïnes sont volatiles ;

4° Que parmi les ptomaïnes fixes, on en a isolé une qui est soluble dans l'éther, l'autre qui y est insoluble, mais qui est soluble dans l'alcool amylique :

5° Que d'une manière générale, les ptomaïnes possèdent des propriétés réductrices énergiques.

MM. Boutmy et Brouardel crurent pouvoir utiliser cette dernière propriété, ce pouvoir réducteur indiqué par Selmi, pour reconnaître la présence d'une ptomaïne.

Ils indiquèrent comme réactif des ptomaïnes le ferricyanure de potassium. En effet, en présence des alcaloïdes résultant de la putréfaction des cadavres, le ferri-

cyanure de potassium est instantanément ramené à l'état de ferrocyanure et devient alors capable de donner un précipité bleu avec les sels ferriques.

Il suffit de mettre ce réactif en présence d'un certain nombre d'alcaloïdes pour voir qu'il n'y a pas que les ptomaïnes ou la morphine qui se conduisent ainsi. Ce qui revient à dire que le ferricyanure de potassium, bien qu'utile dans la recherche des ptomaïnes, ne suffit point à les caractériser.

Parmi les alcaloïdes artificiels se conduisant comme les ptomaïnes vis-à-vis de ce réactif, Gautier a indiqué les bases phényliques et les bases pyridiques des dérivés acétoniques et aldéhydiques. Tanret a vu que non seulement la morphine se conduisait comme les ptomaïnes, mais aussi l'ergotinine cristallisée, l'aconitine cristallisée, l'éserine, l'aconitine amorphe, l'ergotinine amorphe et le produit commercial qualifié hyosciamine liquide.

La liste des alcaloïdes végétaux étant loin d'être close, on voit qu'il n'est pas permis d'attribuer à cette réaction un caractère absolu.

Elle se produit en effet non seulement avec d'autres alcaloïdes que les ptomaïnes, mais avec des corps non alcaloïdiques comme la digitaline.

Gautier et Etard ont isolé ces *alcaloïdes de la putréfaction* en quantité suffisante pour les étudier, et ont constaté qu'ils *appartiennent à la série des bases pyridiques et hydropyridiques*. Ils ont séparé une parvoline et une hydrocollidine.

Quelles que soient les matières mises en putréfaction, albumine, viande, chair de poisson, on retombe toujours sur les mêmes substances. On trouve en même temps des corps cristallisables, très analogues aux glucoprotéines de Schützenberger et ayant avec ces alcaloïdes des rapports très directs. En même temps apparaissent, dans les liqueurs de l'ammoniaque, de l'acide carbonique, des acides de la série grasse et en particulier des acides butyrique et lactique, de l'acide succinique et des acides amidés.

Gautier a montré que les ptomaïnes sont des produits constants de la vie. L'économie les élimine sans cesse, et on les retrouve dans les urines, la salive, les veines.

Boutmy et Brouardel ont publié une intéressante étude sur la production des ptomaïnes.

Leurs conclusions sont : Les ptomaïnes se forment réellement dans les cadavres. Elles se forment parfois très vite, car on en a retrouvé au bout de 8 jours, dans les viscères d'un cadavre dans lesquelles, 8 jours auparavant, on n'avait constaté l'existence d'aucune trace de toxique.

Elles se produisent quelle que soit la substance ayant donné la mort, même dans le cas de substances considérées comme antiseptiques.

Il existe des ptomaïnes distinctes qui présentent une différence complète d'ordre chimique et d'ordre physiologique.

Certaines sont des poisons violents, d'autres ne sont pas toxiques. On peut dire d'une manière générale que les ptomaïnes sont toxiques 6 fois sur 10.

Chaque cas de putréfaction ne paraît pas donner naissance à des ptomaïnes distinctes, car Boutmy et Brouardel ont retrouvé le même alcaloïde dans les cadavres d'individus morts dans des conditions absolument différentes. L'expérience a permis, par exemple, de constater l'existence de la même ptomaïne chez deux individus intoxiqués, le premier par l'oxyde de carbone, le second par l'acide cyanhydrique.

Les ptomaïnes sont le plus souvent volatiles, cependant il existe des ptomaïnes fixes.

Boutmy et Brouardel ont retiré d'un cadavre ayant séjourné 18 mois dans la Seine, une ptomaïne analogue à la vératrine.

D'après eux le meilleur obstacle à opposer à la formation de ptomaïnes serait le refroidissement des cadavres.

D'après Pouchet (1883) les composés alcaloïdiques qui existent normalement dans l'urine, les fèces, les diverses excrétions, doivent être considérées comme identiques avec ceux qui se forment dans la putréfaction à l'abri de l'air des matières protéiques, des cadavres ou des organes de l'économie, tels que le foie, les poumons ou le cerveau.

Ces divers composés sont constitués par des mélanges, et très probablement par des mélanges de corps homologues, circonstance qui vient encore ajouter aux difficultés de l'étude et de la séparation.

Pour en faire l'étude Pouchet prépare des tannates d'alcaloïdes qu'il décompose par l'hydrate de plomb en présence d'alcool fort, puis d'alcool étendu. L'évaporation des solutions alcooliques fournit une masse sirupeuse qui, par dialyse, se sépare plus ou moins complètement en :

1° Une partie liquide difficilement cristallisable;

2° Une partie contenant des substances cristallines et qui dialysent facilement.

La partie liquide obtenue avec l'urine est sirupeuse, incristallisable; elle précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes, est neutre aux réactifs, altérables à l'air, résinifiée par l'acide chlorhydrique et oxydée par le chlorure de platine.

Elle ne donne pas de chloroplatinate.

Son analyse conduit à la formule $C^6H^5AzO^4$.

La partie dialysable contient une substance isolable en cristaux fusiformes groupés en sphères irrégulières, solubles dans l'alcool faible, presque insolubles dans l'alcool concentré, insolubles dans l'éther, à réaction faiblement alcaline et susceptible de fournir avec les acides des sels cristallisés.

Le chloroplatinate est en prismes orthorhombiques, jaune d'or, déliquescents.

Son analyse conduit pour la base à l'une des formules

$$C^{14}H^{12}Az^4O^4 \text{ ou } C^{14}H^{14}Az^4O^4.$$

La partie liquide, non ou peu dialysable, a paru formée d'un mélange des bases volatiles signalées par Gauthier et Etard.

La partie dialysable donne le chloroplatinate $(C^{14}H^{18}Az^2O^{12},HCl)^2PtCl^4$ insoluble dans l'alcool, et un autre chloroplatinate $(C^{10}H^{12}Az^2O^8,HCl)^2PtCl^4$.

Ces combinaisons se rapprochent des oxybétaïnes.

Les chlorhydrates séparés des chloroplatinates par l'hydrogène sulfuré sont en cristaux feutrés, soyeux, altérables par l'acide chlorhydrique et l'air.

La base $C^{14}H^{18}Az^2O^{12}$ est en prismes microscopiques, gros et courts, altérables à la lumière.

La base $C^{10}H^{12}Az^2O^8$ est en aiguilles déliées, groupées en pinceaux et moins facilement altérables.

Ces corps précipitent par le molybdate de soude; le précipité se réduit rapidement et se dissout dans l'ammoniaque en produisant une coloration bleue.

Tous ces composés sont des toxiques violents.

M. Netter a publié (*Arch. génér. de Médec.*, juin, juillet et octobre 1884), un très intéressant mémoire qui est un résumé complet de la question des ptomaïnes.

Il y établit comment la formation de ces substances dans l'organisme peut déterminer certaines affections graves.

RICININE.

La présence dans les graines du ricin, *Ricinus communis* (Euphorbiacées), d'une substance considérée comme alcaloïde, a été indiquée par A. Petit (1860). L'étude de ce corps fut reprise par Tuson (*Jahr.*, 1864, 1870) et par Werner (*Jahr.*, 1870). La même substance existerait aussi dans l'huile de croton et dans la cascarille (Tuson).

D'après Petit il existe dans le ricin deux substances réagissant l'une sur l'autre en dégageant une odeur nauséeuse. La première serait une émulsine semblable à celle des amandes (Bower), la seconde serait la substance alcaloïdique ou ricinine.

Préparation. — 1° Pour obtenir la ricinine on prend du tourteau de ricin, bien privé d'huile, et on le traite par de l'alcool à 56° bouillant, on sépare par expression; on chauffe de nouveau la liqueur et on filtre bouillant.

Par le refroidissement il se sépare des flocons qui sont recueillis et lavés à l'éther pour enlever les traces d'huile de ricin qui peuvent les souiller (Petit).

2° On fait bouillir les graines avec de l'eau et l'on évapore la liqueur aqueuse filtrée. L'extrait est repris par l'alcool bouillant, qui en refroidissant abandonne d'abord une matière résineuse. On la sépare, on concentre la liqueur alcoolique et la ricinine se sépare en cristaux colorés.

Il suffit de les priver de cette matière colorante pour avoir un produit pur (Tuson).

Propriétés. — Étant donnés les deux procédés de préparation, il existe évidemment une différence au point de vue de la pureté entre les deux produits obtenus. Les propriétés de la ricinine indiquées ici sont applicables à ce corps quand il a été obtenu par le second procédé de préparation.

La ricinine cristallise en prismes rectangulaires ou en cristaux tabulaires.

Elle est assez soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool de concentration moyenne, très peu soluble dans l'éther et dans la benzine. Sa saveur est amère.

Les sels de ricinine cristallisent très bien. Le chlorure de platine les précipite en beaux octaèdres rouge orangé. La ricinine semble donner un sel défini avec le sublimé; ce sel est en petits cristaux brillants.

L'existence de la ricinine comme alcaloïde a été niée.

SALAMANDRINE.

Équiv. $C^{68}H^{60}Az^{2}O^{10}$
Atom. $C^{34}H^{60}Az^{2}O^{5}$.

La sécrétion vénéneuse de la salamandre (*Salamandra maculata*) contient un alcaloïde dont l'existence fut indiquée par Cloëz et Gratiolet en 1852.

L'alcaloïde ne fut isolé que beaucoup plus tard par Zalesky (1866).

On retire la salamandrine du liquide blanc, crémeux, alcalin et amer qui constitue la sécrétion vénéneuse de la salamandre par le procédé suivant :

La sécrétion est étendue d'eau, chauffée à la température de l'ébullition, filtrée et additionnée d'acide phosphomolybdique. Il se forme alors un abondant précipité floconneux jaunâtre, qu'on sépare, qu'on lave et qu'on décompose par l'eau de baryte. L'excès de baryte est séparé par l'acide carbonique, et le liquide limpide évaporé dans un courant d'hydrogène. L'évaporation, commencée à feu nu, est terminée au bain-marie.

A un moment donné il se forme de longues aiguilles qui disparaissent quand on pousse plus loin l'évaporation.

La salamandrine est un corps amorphe, soluble dans l'eau et dans l'alcool, à réaction très alcaline.

Cette base n'est point volatile et est très toxique.

Par une dessiccation complète la salamandrine devient partiellement insoluble dans l'eau ; le résidu insoluble dans l'eau se dissout dans l'alcool en donnant une liqueur fluorescente.

La salamandrine neutralise les acides en donnant des sels neutres.

Sa formule a été déduite de la composition du chlorhydrate.

Ce sel a pour formule $C^{68}H^{60}Az^{2}O^{10},2HCl$, en atomes $C^{34}H^{60}Az^{2}O^{6},2HCl$.

Les dissolutions de salamandrine évaporées avec le chlorure de platine laissent, par évaporation, une masse amorphe, transparente, bleue et insoluble dans l'eau.

SAPHORINE.

On a nommé saphorine le corps à fonction alcaloïdique retiré des graines de *Saphora speciosa*, originaires du Texas (Wood, *Jahr.*, 1878, 913).

On extrait la saphorine des graines au moyen de l'alcool.

C'est un liquide à réaction alcaline.

Elle est soluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme. Additionnée de chlorure ferrique elle développe une coloration rouge bleu.

Le chlorhydrate et le chloroplatinate sont des sels cristallisés.

ALCALOIDES DES STROPHANTUS HISPIDUS

Hardy et Gallois ont retiré des aigrettes qui surmontent les semences d'Inée, *Strophantus hispidus*, deux alcaloïdes, la *Strophantine* et l'*Inéine* (*Bull. Chim.*, t. XXVII, 247).

TAXINE

La taxine a été retirée des semences et des feuilles du *Taxus baccata* (Conifères par Lucas (1866).

Préparation. — On prépare la taxine en traitant la plante par l'éther, la solution éthérée est agitée avec de l'eau acidifiée.

Finalement la liqueur acide qui contient l'alcaloïde est précipitée par l'ammoniaque (Marmé).

Propriétés. — C'est un corps cristallisable ; à peine soluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'alcool, le sulfure de carbone et la benzine. La taxine est insoluble dans la ligroïne.

Elle fond à 80° et donne des sels amorphes.

CHAPITRE XVI

DÉRIVÉS AMIDÉS ALCALOIDIQUES

THÉOBROMINE ET CAFÉINE

Ces deux alcaloïdes sont en réalité des dérivés uriques.

On peut les considérer comme établissant un terme de passage entre les alcaloïdes vrais et les amides.

THÉOBROMINE

Équiv. $C^{14}H^{8}Az^{4}O^{4}$

Atom. $C^{7}H^{8}Az^{4}O^{2} = (CH^{3})Az.CH : C.Az(CH^{3})$ — CO
$CO.AzH.C : Az$ — CO

Syn. Diméthylxanthine.

Cet alcaloïde a été retiré en 1842 des semences du cacao, *Theobroma Cacao* de la famille des Malvacées-Byttnériacées, par Woskresenski.

La théobromine est l'homologue inférieure de la caféine en laquelle elle peut être transformée.

Formation. — La synthèse de la xanthine ayant été faite par action de la chaleur sur un mélange d'acide cyanhydrique, d'eau et d'acide acétique (A. Gautier),

$$11C^{2}AzH + 4H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{10}H^{4}Az^{4}O^{4}}_{\text{Xanthine.}} + \underbrace{C^{12}H^{6}Az^{4}O^{4}}_{\text{Méthylxanthine.}} + 3AzH^{3}$$

il en résulte que l'on peut faire une synthèse totale de la théobromine.

On transforme la xanthine en xanthine diplombique et on chauffe à 100° avec de l'éther méthyliodhydrique (E. Fischer).

$$\underbrace{C^{10}H^{2}Pb^{2}Az^{4}O^{4}}_{\text{Xanthine plombique.}} + 2C^{2}H^{3}I = 2PbI + \underbrace{C^{10}H^{2}(C^{2}H^{3})^{2}Az^{4}O^{4}}_{\text{Théobromine.}}$$

Preparation. — 1° On épuise le cacao par l'eau bouillante : la solution aqueuse renferme l'alcaloïde, de l'acide malique, des malates acides et de la matière colo-

rante. On passe sur une toile, et on précipite par le sous-acétate de plomb ; de la liqueur filtrée on enlève l'excès de plomb par un courant de gaz sulfhydrique. On filtre de nouveau, on évapore à siccité ; on reprend par l'alcool bouillant qui abandonne par le refroidissement la théobromine colorée et sous forme cristalline. On la purifie par recristallisation (Woskresensky).

2° On épuise le cacao par l'eau bouillante, et on précipite cette solution aqueuse par le sous-acétate de plomb. Après filtration on enlève l'excès de plomb par l'acide sulfurique ; on évapore à sec au bain-marie avec un excès de magnésie. Du résidu obtenu, on sépare la théobromine par l'alcool (Dragendorff).

Dosage de la théobromine. — La solution aqueuse de théobromine, obtenue par l'eau bouillante, est précipitée par l'acétate de plomb ammoniacal, filtrée, additionnée de soude et concentrée. On verse ensuite de l'acide sulfurique, on filtre et dans la liqueur filtrée on ajoute du tungstophosphate de soude ; on chauffe, on attend quelques heures, on filtre et on lave le précipité avec de l'eau contenant 6 à 8 pour 100 d'acide sulfurique, enfin on traite par la baryte. Dans la solution on précipite l'excès de baryte par un peu d'acide sulfurique et de carbonate de baryte, on évapore et on pèse le résidu. On vérifie la pureté du résidu par combustion et on détermine le poids de cendre qu'il peut laisser (Wolfram).

D'après Wolfram l'amande du cacao contient 1,34 à 1,66 pour 100 de théobromine. Donker, Treumann et Dragendorff ont retiré de la théobromine des coques des semences.

Trojanowski a retiré de 5 kilogrammes de coques 7gr,40 de théobromine pure et 1 gramme de théobromine impure.

D'après Dragendorff les coques contiennent 0,3 pour 100 de théobromine.

Propriétés. — La théobromine est une base faible, cristallisable, légèrement amère, commençant à se colorer à 250° puis donnant un sublimé cristallin et laissant un résidu de charbon. Mais d'après Keller elle se sublime, en prismes rhombiques terminés par des sommets octaédriques, à 290°-295° ; cette sublimation se ferait sans décomposition.

Elle est peu soluble dans l'eau bouillante, moins soluble encore dans l'alcool et l'éther.

1 p. de théobromine se dissout à 0° dans 1600 p. d'eau, à 20° dans 660, à 100° dans 55 d'après Mitscherlich. Dragendorff donne les chiffres de solubilité suivants : 1 p. se dissout à 17° dans 1600 p. d'eau et à 100° dans 148 p. 5.

Le chloroforme bouillant en dissout $\frac{1}{105}$.

La solubilité dans l'alcool est très variable avec le degré de l'alcool et la température : 1 p. se dissout dans 1400 p. d'alcool froid, dans 47 p. d'alcool bouillant, à 17° dans 4284 p. d'alcool absolu, à l'ébullition dans 422 p. 5 de ce même alcool.

L'éther la dissout encore moins : 1 p. est soluble dans 1700 p. à froid et dans 600 p. à l'ébullition.

La théobromine chauffée avec de l'eau de baryte à l'ébullition se dissout sans altération. On ne constate pas de dégagement d'ammoniaque.

Chauffée avec un mélange d'acide sulfurique et d'acide plombique elle dégage de

l'acide carbonique ; ce dégagement une fois commencé continue même en cessant de chauffer. Quand on n'a point employé trop d'acide plombique le liquide filtré est incolore, légèrement acide : il colore la peau en rouge ; l'hydrogène sulfuré y dépose du soufre ; la potasse en dégage de l'ammoniaque ; la magnésie, non en excès, le colore en bleu indigo ; un excès de magnésie fait disparaître cette couleur et une addition d'alcali sulfurique, faite avec précaution, ramène la couleur bleue.

A chaud un excès de magnésie dégage de l'ammoniaque, la liqueur devient rouge, le résidu qu'elle laisse est cristallisable en rhombes par l'alcool bouillant. Il ne précipite point par le chlorure de platine, etc. (Glasson, *Ann. der Chem. u. Phar.* t. LXI, 335).

D'après Rochleder et Hlasiwetz la théobromine est transformée par action d'un courant électrique en un corps dont la formule serait $C^{12}H^{8}Az^{2}O^{16}$.

Sous l'influence du chlore, ou de l'eau chlorée, la théobromine donne une liqueur jaunâtre, bleuissant par les sels de fer au minimum en présence d'ammoniaque, et colorant la peau en pourpre.

Le chlorure de platine y forme un précipité de chloroplatinate de méthylamine.

Dans ces conditions le chlore forme de l'*acide amalique* (tétraméthylalloxantine) $C^{16}(C^{2}H^{3})^{4}Az^{4}O^{14}$; c'est cet acide, corps cristallisable, dont les cristaux sont peu solubles qui teint la peau en rouge. Il se forme en outre de la méthylurée, de la méthylalloxane, et de l'acide méthylparabanique $C^{6}H(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{6}$.

Un mélange de chlorate de potasse et d'acide chlorhydrique donne de l'apothéobromine et de la méthylalloxane.

La solution ammoniacale de la théobromine libre, donne, après une longue ébullition avec l'azotate d'argent, un précipité granuleux et cristallin d'une combinaison de théobromine et d'argent qualifié théobromique argentique.

Théobromine argentique. $C^{14}H^{7}AgAz^{4}O^{4}$.

Cette théobromine argentique traitée par l'éther méthyliodhydrique a donné de la méthylthéobromine, identique avec la caféine.

$$C^{14}H^{7}AgAz^{4}O^{4} + C^{2}H^{3}I = AgI + C^{14}H^{7}(C^{2}H^{3})Az^{4}O^{4}$$
$$\text{ou} \quad \underbrace{C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4}}_{\text{Caféine.}}$$

Sels de théobromine

La théobromine est un alcali faible, cependant elle donne des sels cristallisables : mais ces sels se décomposent en partie par action de l'eau. Ils ont été étudiés par Glasson, G. Keller, Strecker et Jörgensen.

Chlorhydrate $C^{14}H^{8}Az^{4}O^{4}$,HCl. — On l'obtient en faisant dissoudre la théobromine dans de l'acide chlorhydrique concentré et chaud.

Sel peu stable, décomposable par l'eau. A 100° il se décompose complètement en perdant tout son acide chlorhydrique.

Chloromercurate. — Précipité blanc cristallin qui se forme quand on ajoute une solution de sublimé à une solution aqueuse de théobromine.

Chloroplatinate $(C^{14}H^8Az^4O^4,HCl)^2PtCl^4 + 4H^2O^2$. — On le prépare en versant une solution de chlorure de platine dans une solution de chlorhydrate de théobromine ou plutôt de théobromine dans l'acide chlorhydrique étendu.

Sel cristallisé en prismes jaune d'or, monocliniques (G. Keller) qui s'effleurissent à l'air et perdent leurs deux molécules d'eau quand on les chauffe à 100°.

Triiodure d'iodhydrate ou *tétraiodure* $C^{14}H^8Az^4O^4,HI,I^5$. — Ce sel se produit quand on ajoute de l'iodure de potassium à une solution chlorhydrique de théobromine. On abandonne le mélange qui finit par laisser déposer de grands prismes brillants, brun foncé. L'eau le décompose instantanément à chaud (Jörgensen, *Bul. Chim.* t. XIII, 180).

Azotate $C^{14}H^8Az^4O^4,HAzO^6$. — Une solution de la base dans l'acide azotique donne les prismes obliques à base rhombe. Sel décomposable par l'eau et par la chaleur.

Théobromine et azotate d'argent $C^{14}H^8Az^4O^4,AgAzO^6$. — A une dissolution azotique étendue de théobromine on ajoute une dissolution d'azotate d'argent.

Le sel formé se dépose en aiguilles brillantes, si peu solubles dans l'eau que la formation de ce sel suffit pour reconnaître la présence de la théobromine.

Il n'est décomposé par la chaleur qu'au-dessus de 100°.

Théobromine argentique $C^{14}H^7AgAz^4O^4 + xH^2O^2$. — Composé formé par l'ébullition d'une solution ammoniacale de la base avec de l'azotate d'argent.

Précipité granuleux cristallin, insoluble dans l'eau, perdant son eau de cristallisation à 120°-130°.

Tannate. — Il paraît se former une combinaison quand on ajoute une dissolution d'acide tannique à une dissolution de théobromine. On obtient un précipité soluble dans un excès de tannin, dans l'alcool et dans l'eau chaude.

DÉRIVÉS DE LA THÉOBROMINE

Par action de réactifs sur la théobromine on obtient des dérivés identiques ou simplement comparables à ceux donnés par son dérivé méthylé, la caféine. On connaît cependant deux produits spéciaux, dont nous allons parler ici, la bromothéobromine et l'apothéobromine.

BROMOTHÉOBROMINE

Équiv. : $C^{14}H^{7}BrAz^{4}O^{4}$.
Atom. : $C^{7}H^{7}BrAz^{4}O^{2}$.

C'est le premier produit de l'action du brome sur la théobromine. Il est comparable à la bromocaféine, dont il sera parlé plus loin. Ce corps fond en se décomposant légèrement vers 310°. Une partie se sublime sans décomposition.

Il se conduit comme un acide.

APOTHÉOBROMINE

Équiv. : $C^{12}H^{5}Az^{3}O^{10}$ (?).
Atom. : $C^{6}H^{5}Az^{3}O^{5}$ (?).

L'apothéobromine, dont l'existence est douteuse, semble se former en même temps que la méthylalloxane, quand on traite la théobromine par un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse (Maly, Andreasch). On la prépare en suivant le procédé qui transforme la caféine en apocaféine.

C'est une poudre cristalline, fusible à 185°, peu soluble dans l'eau froide. Quand on la fait bouillir avec de l'eau, elle dégage du gaz carbonique.

L'acide sulfhydrique la transforme en *diméthylalloxanthine* $C^{16}H^{2}(C^{2}H^{3})^{2}Az^{4}O^{14}$.

CAFÉINE.

Équiv. : $C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4}+H^{2}O^{2}$.

$$\text{Atom. : } C^{8}H^{10}Az^{4}O^{2}+H^{2}O = \begin{array}{l} (CH^{3})Az - CH = C - Az(CH^{3}) \\ \quad | \qquad\qquad\qquad | \qquad\quad \rangle CO \\ \quad CO - Az(CH^{3}) - C = Az \end{array}$$

Syn. : *Théine. Méthylthéobromine. Triméthylxanthine.*

La caféine ou théine étant de la méthylthéobromine est donc de la triméthylxanthine.

Beaucoup de chimistes ont étudié cette substance : elle fut trouvée en 1820, dans le café, par Runge, puis par Robiquet et Boutron ; en 1827, dans le thé, par Oudry, qui lui donna le nom de théine ; en 1840, par Martius, dans le guarana (*Paullinia sorbilis*); dans la même substance par Berthemot et Dechastelus, et, en 1843, par Stenhouse dans le thé du Paraguay.

La première analyse de la caféine fut faite par Dumas et Pelletier en 1823, mais sa composition ne fut exactement établie qu'en 1832 par Pfaff et Liebig.

Stenhouse et Corput montrèrent que la caféine existe non seulement dans la graine du café mais aussi dans la feuille et dans les tiges du caféier. Depuis, la caféine a été trouvée dans la noix de Cola (*Cola acuminata*), par Attfield. L'existence de la caféine dans cette substance a été constatée depuis par Petit et par Schlagdenhauffen et Heckel.

On a constaté aussi dans le thé la présence de l'hypoxanthine, de la xanthine et peut-être de la guanine (Baginski, *Zeit. für Phys. chem.*, 1884, 395).

Formation. On chauffe à 100° la théobromine argentique avec de l'éther méthyliodhydrique (Stucker).

$$C^{14}H^7AgAz^4O^4 + C^2H^3I = C^{14}H^7(C^2H^3)Az^4O^4 + AgI.$$

Préparation. — Les procédés donnés pour préparer la caféine sont nombreux et varient nécessairement avec la substance de laquelle elle doit être retirée, café, thé, guarana, etc.

1° On fait avec le café ou le thé une infusion qu'on précipite par le sous-acétate de plomb. On ajoute un peu d'ammoniaque au liquide, on filtre, on enlève l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, on filtre et l'on évapore lentement. Par le refroidissement les cristaux se séparent ; on retire d'autres cristaux des eaux mères par une nouvelle concentration.

2° A l'infusion de thé ou de café on ajoute jusqu'à neutralisation du carbonate de soude, et l'on précipite l'alcaloïde par une infusion de noix de galle.

Le tannate de caféine est séparé, séché, additionné de chaux et épuisé par l'alcool. On distille l'alcool, et le résidu de la distillation est transformé en cristaux au moyen de l'eau ou de l'éther.

3° Un mélange intime de 2 p. de chaux et de 5 p. de café en poudre est épuisé à l'alcool par lixiviation. L'alcool est distillé, l'extrait est repris par l'alcool aqueux ; on filtre, on évapore ou on distille jusqu'au moment où une couche huileuse vient surnager le liquide non distillé. On sépare la couche huileuse, et l'on évapore la partie aqueuse; par le refroidissement, la caféine cristallise; les cristaux sont séparés, exprimés entre des doubles de papier, et repris par l'eau bouillante en présence de noir. La solution aqueuse filtrée chaude laisse par le refroidissement les cristaux de caféine se séparer.

4° Le café est épuisé par la benzine, la solution évaporée, et le résidu repris par l'eau. La caféine se dissout et l'huile se sépare. On termine comme plus haut.

Inversement, on peut enlever l'huile avec de l'éther et la caféine reste indissoute.

5° Le café pulvérisé est traité par l'éther qui dissout l'huile, puis par l'alcool à 60°; la solution alcoolique qui renferme la caféine est évaporée en consistance sirupeuse; le résidu est repris par 2 à 3 volumes d'alcool à 85°. Il se forme deux couches : la supérieure renferme la caféine. On évapore cette couche à consistance semi-extractive et on l'additionne de son volume d'alcool à 90°. Des cristaux de chlorogénate de caféine et de potassium se déposent. On en sublime la caféine. (Payen.)

6° On peut extraire la caféine par sublimation, en opérant surtout avec des thés de mauvaise qualité ou des cafés avariés. La sublimation se fait comme celle de l'acide benzoïque. Les cristaux généralement impurs sont repris par de l'eau et décolorés au noir.

7° On verse sur le thé en poudre deux fois son poids d'eau bouillante, on laisse macérer quelques instants et l'on épuise la poudre humide par le chloroforme dans un appareil à lixiviation. On cesse le déplacement quand le chloroforme ne se colore plus. Le chloroforme est distillé, et le résidu laissé, lequel est un mélange de matières huileuses, colorantes, et de caféine, est repris par l'eau en présence de noir animal. La liqueur aqueuse donne par le refroidissement des cristaux de caféine pure. (Legrip et Petit.)

Si l'on traite par le chloroforme du thé sec, il n'y a pas de caféine dissoute : quand le thé a été mouillé, l'eau retient le tannin et permet ainsi au chloroforme de s'emparer de la caféine.

8° Avec le guarana on applique l'un des deux procédés suivants :

α. — On épuise par l'alcool le guarana en poudre mêlé à de la chaux. L'alcool est évaporé jusqu'au moment convenable pour avoir une bonne séparation des produits huileux. Après cette séparation, l'évaporation est terminée et la caféine séparée par sublimation.

β. — Ou encore, on prépare une liqueur aqueuse qu'on traite par le sous-acétate de plomb. Après séparation du précipité et de l'excès de plomb, on évapore et l'on reprend le résidu par l'alcool. On laisse évaporer, les cristaux obtenus sont purifiés par les procédés ordinaires.

9° La caféine peut être retirée du thé du Paraguay. A cet effet, on opère comme il suit :

α. — On fait une infusion aqueuse de la plante, et on la traite par le sous-acétate de plomb. L'excès de plomb est séparé par l'acide sulfhydrique, et la liqueur, après filtration, est évaporée à siccité. On sublime alors la caféine.

β. — On peut aussi traiter le résidu par une suffisante quantité d'éther et distiller cet excès. On purifie les cristaux obtenus, qui sont faiblement colorés.

10° On peut aussi traiter 1 p. de thé par 4 p. d'eau bouillante, ajouter 1 p. de chaux éteinte, évaporer au bain-marie, et traiter le résidu par le chloroforme. (Cazeneuve, Caillol.)

11° Lorsqu'on veut préparer la caféine en grande quantité, on traite le thé par l'eau chaude ; à la liqueur obtenue on ajoute de la litharge ; on concentre en consistance sirupeuse, puis on ajoute de la potasse et de l'alcool. On évapore la solution alcoolique et l'on fait cristalliser la caféine au moyen de la benzine. (Grosschopff, *Jahr.*, 1866, 470.)

Propriétés. — La caféine cristallise en belles aiguilles brillantes et légères contenant 1 molécule d'eau de cristallisation. Ces cristaux sont réunis en masse présentant un aspect feutré ; ils sont du type hexagonal. Ils ne perdent que bien difficilement leur molécule d'eau, soit 8,4 pour 100, car une température de 150° ne la dégage pas complètement ; cependant, d'après certains chimistes, la caféine perd cette eau à 100°. La saveur de la caféine est peu amère. Cristallisée dans l'alcool ou dans l'éther, la caféine est anhydre. Sa densité est égale à 1,23 à 19°. (Pfaff.)

On a donné différents points de fusion : elle fond d'après certains à 177°,8-178° pour se sublimer un peu plus haut, tandis qu'elle ne fond qu'à 234°-235° pour Strecker, à 228°-230° pour Commaille ; elle bout à 284° (Stecker). Elle se sublime alors sans altération : une portion peut s'altérer quand la caféine n'est pas pure ou si l'on opère sur des quantités notables.

D'après Commaille, les chiffres de la solubilité de la caféine sont les suivants : à 15°-17°, 1 p. 25 se dissout dans 100 p. d'eau; 100 p. d'alcool à 85° en dissolvent 2 p. 50. L'alcool absolu dissout $\frac{0,61}{100}$, l'éther $\frac{0,0437}{100}$, le sulfure de carbone $\frac{0,0585}{100}$, l'essence de pétrole $\frac{0,025}{100}$.

La caféine étant hydratée, l'alcool à 85° en dissout 2,50 pour 100, et l'eau 1,47 pour 100.

Le meilleur dissolvant de la caféine est le chloroforme qui en dissout 12,97 pour 100 à 15°-17°, la caféine étant anhydre.

A l'ébullition, 100 p. de chacun des dissolvants suivants dissout la quantité de caféine anhydre indiquée ci-dessous.

Chloroforme	19,02
Eau.	45,55
Alcool absolu.	3,12
Éther	0,36
Sulfure de carbone	0,454

Nous ferons remarquer que d'autres chiffres de solubilité ont été donnés. Nous citerons seulement les suivants : l'alcool à 85° dissout à la température de 20° 4 pour 100 de caféine ; l'éther 0,33 pour 100.

Les acides étendus dissolvent la caféine ; les bases en solution aqueuse ne la précipitent pas de ces solutions, car la caféine est plus soluble dans les alcalis étendus, potasse ou ammoniaque, que dans l'eau pure.

La caféine, chauffée à haute température avec un acideorgan ique capable de lui fournir de l'hydrogène, donne de la méthylamine (Payen, Personne). Avec la potasse en fusion, elle donne également de la méthylamine. C'est, du reste, une réaction générale des alcaloïdes, car presque tous dégagent cet alcali volatil dans les mêmes conditions.

Chauffée à l'ébullition, avec de l'hydrate de baryte ou de la potasse alcoolique, elle est transformée d'abord en gaz carbonique et en *caféidine* $C^{14}H^{12}Az^4O^2$; une molécule d'eau intervient dans la réaction qui a été représentée par Strecker au moyen de la formule suivante :

$$C^{16}H^{10}Az^4O^4 + H^2O^2 = C^2O^4 + \underbrace{C^{14}H^{12}Az^4O^2}_{\text{Caféidine.}}$$

Les produits ultimes de la réaction sont du gaz carbonique, de l'ammoniaque, de la méthylamine, de l'acide formique et de la sarcosine. $C^6H^7AzO^4 = C^4H^2[C^2H^2,Az H^3]O^4$.

L'acide chlorhydrique est sans action jusqu'à 200° ; à 240°-250°, il décompose

la caséine; il se forme de la méthylamine, du chlorure d'ammonium, etc... (Schmidt, *Ber.*, t. XIV, 815.)

Le chlore donne différents produits variables avec la durée de l'action. Un courant de chlore dissout la caféine en suspension dans un peu d'eau. Avec une petite quantité de chlore, il se forme d'abord de la chlorocaféine, puis de la diméthylalloxane et de la méthylurée. La diméthylalloxane se dédouble ensuite; il se forme du chlorure de cyanogène, de la méthylamine, de la tétraméthylalloxanthine (acide amalique) $C^{16}(C^2H^5)^4Az^4O^{14}$, et de la cholestrophane $C^{10}H^6Az^2O^6$ ou acide diméthylparabanique. La cholestrophane résulte de l'action prolongée du chlore sur la tétraméthylalloxantine formée d'abord

$$\underbrace{C^{16}(C^2H^5)^4Az^4O^{14}}_{\text{Tétraméthylalloxantine ou ac. amalique.}} + 3Cl^2 + 3H^2O^2 = 6HCl + 2C^2O^4 + \underbrace{2C^6(C^2H^5)^2Az^2O^6}_{\text{Acide diméthylparabanique ou cholestrophane.}}$$

En traitant la caféine par un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse, on obtient de la diméthylalloxane et de la ménométhylurée, qui par la réaction secondaire qui vient d'être indiquée plus haut, réaction étudiée par Rochleder, donne de la tétraméthylalloxantine (acide amalique), du cyanogène et de la méthylamine.

L'acide azotique concentré, à l'ébullition avec la caféine, donne des vapeurs nitreuses et un liquide jaune qui se colore en pourpre par addition d'ammoniaque. En continuant l'ébullition, la liqueur perd cette propriété et dépose des cristaux de cholestrophane; elle contient alors de la méthylamine à l'état salin.

On peut exprimer cette réaction par la formule suivante :

$$\underbrace{C^{16}H^{10}Az^4O^4}_{\text{Caséine.}} + 3O + 2H^2O^2 = \underbrace{C^{10}H^6Az^2O^6}_{\text{Cholestrophane.}} + 2C^2O^4 + AzH^3 + C^2H^5Az.$$

De même l'homologue inférieur de la caféine, la théobromine donnerait, au lieu de colestrophane ou acide diméthylparabanique, de l'acide monométhylparabanique, conformément à l'équation suivante :

$$\underbrace{C^{14}H^8Az^4O^4}_{\text{Théobromine.}} + 3O + 2H^2O^2 = \underbrace{C^8H^4Az^2O^6}_{\text{Acide méthylparabanique.}} + 2C^2O^4 + AzH^3 + C^2H^5Az.$$

Par action du brome à froid sur la caféine, il se forme un produit d'addition rouge orangé. Ce corps est instable; c'est le *bibromure de caféine* $C^{16}H^{10}Az^4O^4,Br^2$. La potasse ou d'autres alcalis le transforment en caféine, mais lorsqu'on fait intervenir la chaleur, le brome exerce une action analogue à celui du chlore.

Maly et Hinteregger firent agir sur la caféine 3 atomes de brome à la température de 100°; ils obtinrent de la bromocaféine, de l'acide amalique et de la colestrophane; avec 4 atomes de brome, il y a formation de bromocaféine, méthylamine et cholestrophane; avec 6 atomes de brome, il se forme plus debromocaféine.

L'acide chromique oxyde la caféine conformément à la réaction déjà indiquée

$$C^{16}H^{10}Az^4O^4 + 3O^2 + 2H^2O^2 = C^{10}H^6Az^2O^6 + 2C^2O^4 + C^2H^5Az + AzH^3.$$

Quand on chauffe la caféine avec de la chaux sodée, il se dégage de l'ammoniaque ; la partie non volatile est un mélange de carbonate et de cyanure. La formation de ce cyanure différencie nettement la caféine d'autres alcaloïdes qui, dans les mêmes conditions, abandonnent tout leur azote à l'état d'ammoniaque. Ce fait tient à la constitution de la caféine qui, en réalité, est un dérivé urique.

Réaction de la caféine. — La réaction suivante, réaction que la caféine partage avec la théobromine, est caractéristique. Lorsqu'on met de la caféine en contact avec de l'acide azotique concentré et qu'on évapore, il reste un résidu jaune d'acide amalique que l'addition d'ammoniaque colore en rouge pourpre.

L'eau chlorée agit comme l'acide azotique ; si l'on a chauffé fortement le résidu est jaune d'or. L'ammoniaque le colore en rouge.

Dosage de la caféine. — Différents procédés de dosage ont été donnés par Weyrich, Mulder, Markownikow, et d'autres chimistes. Nous nous contenterons d'indiquer celui conseillé par Commaille.

On triture 5 gr. de café en poudre fine avec 1 gr. de magnésie et un peu d'eau. La pâte ainsi formée est conservée 24 heures ; elle devient jaune, puis verte. On l'épuise en 3 fois par 110 à 120 gr. de chloroforme bouillant : on distille le chloroforme et on reprend le résidu par l'eau bouillante. On filtre sur du papier mouillé, afin de séparer les matières grasses ; on évapore et on pèse le résidu.

Sels de caféine.

La caféine donne avec les acides des composés cristallisables et acides ; beaucoup d'entre eux sont très instables et décomposables par l'eau.

On a décrit un certain nombre de sels de caféine, qu'on a reconnu depuis ne pas exister, mais être simplement un mélange d'acide et de caféine.

Chlorhydrate. $C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4},HCl$. Ce sel est obtenu en faisant dissoudre la caféine dans de l'acide chlorhydrique très concentré. Le sel doit être lavé à l'éther.

Il cristallise en prismes orthorhombiques, renfermant 2 molécules d'eau. Ce sel s'effleurit à l'air, et perd de l'acide chlorhydrique ; chauffé à 100°, il abandonne la totalité de cet acide et laisse de la caféine libre. L'eau et l'alcool décomposent ce chlorhydrate et régénèrent la caféine (Schmidt, Herzog).

Lorsqu'on fait agir sur de la caféine anhydre du gaz chlorhydrique, 1 équivalent d'alcaloïde absorbe 2 équiv. d'acide et donne un sel de la formule $C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4},2HCl$ (Mulder).

Chloromercurate. $C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4},Hg^{2}Cl^{2}$. Par le mélange de solutions aqueuses ou alcooliques de caféine et de sublimé, il se dépose, au bout d'un certain temps, de petites aiguilles cristallines. On les purifie par recristallisation.

Sel très soluble dans l'eau et dans l'alcool, et insoluble dans l'éther.

Chloroplatinate. $(C^{16}H^{10}Az^4O^4,HCl)^2PtCl^4$. On ajoute du chlorure platinique à une solution chlorhydrique de caféine. Il se forme immédiatement un précipité orangé; quand les liqueurs sont chaudes, le précipité est grenu. Ces petits cristaux sont purifiés par un lavage à l'alcool. Ce sel est soluble dans 20 p. d'eau et dans 50 p. d'alcool, à froid.

Il est également soluble dans l'éther et inaltérable à l'air.

Le *chlorure de palladium* précipite en brun une solution de caféine dans l'acide chlorhydrique. La liqueur filtrée abandonne au bout de quelque temps des paillettes dorées : ces cristaux constituent une combinaison différente du précipité formé d'abord.

Chloraurate. $C^{16}H^{10}Az^4O^4,HCl,Au^2Cl^3$. On mélange à chaud des solutions concentrées de chlorure d'or et de caféine dans l'acide chlorhydrique. Par le refroidissement, il se dépose des cristaux orangés. Ces cristaux lavés à l'eau, mis à cristalliser dans l'alcool, sont en longues aiguilles jaune orangé.

Sel soluble dans l'eau et dans l'alcool; décomposable par la chaleur en solution aqueuse à 65-70°, et surtout à l'ébullition; sec, il peut être chauffé à 100°.

D'après H. Biedermann, ce chloraurate cristallise en lamelle jaune d'or qui renferment 2 molécules d'eau et sont décomposables par un simple lavage à l'eau ou à l'alcool.

Cyanomercurate. $C^{16}H^{10}Az^4O^4,Hg^2Cy^2$. Ce sel est préparé comme le chloromercurate. Les deux produits présentent des formules tout à fait comparables.

Sel cristallisé en aiguilles peu solubles dans l'eau froide et dans l'alcool, et inaltérables à 100°.

Bromhydrate. $C^{16}H^{10}Az^4O^4,HBr + 2H^2O^2$. Ce bromhydrate a été obtenu par E. Schmidt en cristaux renfermant 2 molécules d'eau.

Iodhydrate. $C^{16}H^{10}Az^4O^4,HI$ et $C^{16}H^{10}Az^4O^4,2HI$.

Sels très facilement décomposables.

On connaît aussi un *biiodure d'iodhydrate* $C^{16}H^{10}Az^4O^4,HI,I^2 + 1^1/_2H^2O^2$ et un chlorhydro-iodhydrate $C^{16}H^{10}Az^4O^4,HCl,HI$.

Azotate. $C^{16}H^{10}Az^4O^4,HAzO^6 + 2H^2O^2$. Sel cristallisé en grosses aiguilles qui renferment 2 molécules d'eau.

Azotate de caféine et d'argent. $C^{16}H^{10}Az^4O^4,AgAzO^6$. Ce sel se forme quand on verse un excès de solution d'azotate d'argent dans une solution aqueuse ou alcoolique de caféine. Il se forme des cristaux blancs qui adhèrent aux parois du vase. On les sépare, on les lave à l'eau et on les fait recristalliser.

Ce sel est très peu soluble dans l'eau froide, légèrement soluble dans l'alcool et altérable à la lumière, s'il est humide.

Une température de 100° ne le décompose pas; en le chauffant davantage, la caféine se volatilise.

Sulfate $C^{16}H^{10}Az^4O^4,H^2S^2O^8$. — Le sulfate de caféine cristallise en aiguilles qui renferment parfois 1 molécule d'eau (Schmidt).

Il cristallise difficilement et l'eau le décompose.

Formiate. — Sel cristallisable, mais tellement instable qu'on n'a pu l'analyser.

Acétate $C^{16}H^{10}Az^4O^4(C^4H^4O^4)^2$. — L'acétate acide cristallise en aiguilles.

Butyrate $C^{16}H^{10}Az^4O^4,C^8H^8O^4$. — Le butyrate cristallise en aiguilles courtes.

Isovalérianate $C^{16}H^{10}Az^4O^4,C^{10}H^{10}O^4$. — Ce sel cristallise en fines aiguilles, possédant un éclat gras. L'eau, l'alcool et l'éther, même à froid, lui enlèvent de l'acide valérianique (Biedermann).

Citrate. — Le produit qualifié citrate de caféine paraît ne pas plus exister que le valérianate.

Lloyd a cependant obtenu un produit défini en opérant de la manière suivante : on dissout 1gr,80 de caféine dans 30 centimètres cubes de chloroforme, et 1gr,80 d'acide citrique dans 15 centimètres cubes d'alcool ; on mélange les deux solutions et l'on évapore au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse; on active alors la dessiccation à la température ordinaire en remuant constamment la masse avec une spatule. Le produit de cette opération est, d'après Lloyd, presque complètement exempt d'acide citrique et de caféine non combinés. C'est une poudre granuleuse, d'apparence cristalline, soluble dans un mélange de 2 p. de chloroforme et de 1 p. d'alcool. L'eau et l'alcool décomposent ce citrate de caféine; le chloroforme ne le dissout pas lorsqu'il est pur.

Caféate de caféine $C^{16}H^{10}Az^4O^4,C^{18}H^8O^8+2H^2O^2$. — Sel cristallisé en courtes aiguilles.

Cafétannate de caféine et de potasse. — Ce sel existe tout formé dans le café, dont on peut l'extraire.

Les cristaux sont groupés en sphères et s'électrisent par le frottement.

Ils se dissolvent à peine dans l'alcool absolu, beaucoup mieux dans l'alcool ordinaire et mieux encore dans l'eau.

L'oxygène de l'air réagit sur leur solution aqueuse et la colore en brun.

Quand on chauffe ce sel, il distille de la caféine en même temps qu'il se boursoufle et laisse un charbon très léger.

Chauffé avec de la potasse il se colore en rouge orangé, avec de l'acide sulfurique en violet intense et avec l'acide azotique en jaune orangé.

Tannate. — Précipité blanc insoluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude. Il se forme quand on ajoute du tannin à une solution aqueuse de caféine.

Le perchlorure de fer après ébullition avec la caféine donne par le refroidisse-

ment un précipité brun rougeâtre soluble dans beaucoup d'eau. Ce précipité est peut-être un chlorure double de fer et de caféine.

Dérivés alcooliques de la caféine.

MÉTHYLCAFÉINE

L'iodure de méthylcaféine se forme, quand on fait réagir l'éther méthyliodhydrique sur la caféine (Tilden).

Ce sel est en gros cristaux, facilement solubles dans l'eau et très peu solubles dans l'alcool. Par combinaison avec l'iode, il donne, $C^{16}H^{10}Az^4O^4,C^2H^3I,I^2$, *biiodure d'iodure de méthylcaféine* ou *triiodure de méthylcaféine*.

ÉTHYLCAFÉINE.

Tilden, en chauffant à 120° de la caféine et de l'éther éthyliodhydrique, a obtenu du triiodure d'éthylcaféine $C^{16}H^{10}Az^4O^4,C^4H^5I,I^2$, en cristaux plats et brillants.

Le *chlorure* s'obtient par action du chlorure d'argent sur ce sel.

ACTION DES HALOGÈNES SUR LA CAFÉINE

Nous avons déjà parlé de l'action du chlore sur la caféine. Le premier produit formé est la *chlorocaféine*, cristallisable en aiguilles (Rochleder, *Jahr.*, 1850, 435).

Le brome donne de même de la *bromocaféine*.

BROMOCAFÉINE.

Équiv. : $C^{16}H^9BrAz^4O^4$.
Atom. : $C^8H^9BrAz^4O^2$.

Préparation. — A 1 p. de caféine on ajoute par portions successives à la température ordinaire 5 p. de brome, puis on chauffe pendant 12 heures le mélange d'abord à 100° et finalement à 150°; on fait agir l'acide sulfureux jusqu'à décoloration, on dissout dans l'acide chlorhydrique concentré et l'on précipite par l'eau (E. Fischer).

Propriétés. — La bromocaféine cristallise en aiguilles microscopiques, fusibles à 206°, à peine solubles dans l'eau et dans l'alcool, assez solubles dans l'acide

acétique à chaud et dans l'acide chlorhydrique. Elle est insoluble dans la ligroïne, assez soluble dans le chloroforme, dans l'éther et dans l'ammoniaque.

Chauffée à 130° avec de l'ammoniaque alcoolique elle donne de l'amidocaféine.

La potasse alcoolique donne de l'éthoxylcaféine.

A chaud, un mélange d'oxyde d'argent et d'eau ne la décompose pas.

Avec du zinc métallique, et de l'eau à l'ébullition, on régénère la caféine.

ACTION DE L'AMMONIAQUE ALCOOLIQUE SUR LA BROMOCAFÉINE.

AMIDOCAFÉINE.

Équiv. : $C^{16}H^{9}(AzH^{2})Az^{4}O^{4}$.
Atom. : $C^{8}H^{9}(AzH^{2})Az^{4}O^{2}$.

L'amidocaféine s'obtient en chauffant à 130° de l'ammoniaque alcoolique et de la bromocaféine.

L'amidocaféine cristallise en fines aiguilles, fusibles et distillables sans altération.

Elle est très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, très soluble dans l'acide chlorhydrique concentré. L'addition d'une certaine quantité d'eau la précipite de cette solution chlorhydrique.

ACTION DE LA POTASSE ALCOOLIQUE SUR LA BROMOCAFÉINE.

ÉTHOXYLCAFÉINE.

Équiv. : $C^{16}H^{9}(C^{4}H^{5}O^{2})Az^{4}O^{4}$.
Atom. : $C^{8}H^{9}(C^{2}H^{5}O)Az^{4}O^{2}$.

On prépare l'éthoxylcaféine en faisant bouillir 3 p. de caféine bromée avec 2 p. de potasse et 10 p. d'alcool (Fischer).

Cristaux fusibles à 140°, facilement solubles dans l'alcool chaud, difficilement solubles dans l'eau et dans l'éther ; solubles dans l'acide chlorhydrique à froid sans décomposition tandis qu'à chaud elle donne de l'éther chlorhydrique $C^{4}H^{5}Cl$ et de l'oxycaféine.

ACTION DE LA CHALEUR SUR LE CHLORHYDRATE D'ÉTHOXYLCAFÉINE.

OXYCAFÉINE.

Équiv. : $C^{16}H^{10}Az^4O^6$.

Atom. : $C^8H^{10}Az^4O^3 = (CH^3)Az - C = (OH)C - (CH^3)Az \rangle CO$.
$\overline{CO,Az} = C - (CH^3)Az$

Ce corps, nommé aussi hydrocaféine, en le considérant comme de la caféine dans laquelle H monovalent est remplacé par O^2H également monovalent, s'obtient en chauffant une solution chlorhydrique d'éthoxylcaféine. Quand on chauffe ce mélange, il se dégage brusquement de grandes quantités d'éther éthylchlorhydrique, et après peu de temps il se sépare de fines aiguilles d'oxycaféine. Cette oxycaféine se sépare libre, car elle possède les propriétés d'un acide, fait non étonnant quand on remarque que la caféine elle-même ne possède déjà pas de propriétés basiques véritables.

L'oxycaféine cristallise en fines aiguilles, fusibles à 350° et cristallisables en partie sans décomposition.

Elle est nettement différenciée de la caféine par sa nature acide et la facilité avec laquelle elle se dissout dans les alcalis pour donner des sels bien définis.

Sous l'influence du chlore, elle donne les mêmes produits que la caféine.

Sous l'influence du brome absolument sec, elle donne un produit d'addition, le *bibromure d'oxycaféine* $C^{16}H^{10}Az^4O^6Br^2$.

Ce corps est en masse dure, colorée et rougeâtre, et facilement altérable comme du reste beaucoup de produits d'addition bromée.

Ce bibromure traité par l'alcool donne une substance non bromée qui semble être formée en vertu de la réaction suivante :

$$C^{16}H^9Az^4O^4,O^2H,Br^2 + 2C^4H^6O^2 = 2HBr + C^{16}H^9Az^4O^4,O^2H(C^4H^5O^2)^2.$$

Ce composé est de la *diéthoxyloxycaféine*.

Si à l'alcool ordinaire on substitue l'esprit de bois, on obtient de la *diméthoxyloxycaféine*.

$$C^{16}H^{10}Az^4O^6,Br^2 + 2C^2H^4O^2 = 2HBr + \underbrace{C^{16}H^{10}Az^4O^6(C^2H^3O^2)^2}_{\text{Diméthoxyloxycaféine}}.$$

Indiquons rapidement la propriété de ces deux corps :

La **Diméthoxyloxycaféine** $C^{16}H^{10}Az^4O^6(C^2H^3O^2)^2$,

en atomes $C^8H^{10}Az^4O^3(CH^3O)^2 = CO \langle$ $Az(CH^3) - C(OH)(CH^3) - C(OCH^3)$. / $Az(CH^3) - C = Az - CO - Az(CH^3)$.

est cristallisable et fusible à 178°. Elle est décomposée quand on la chauffe avec de l'acide chlorhydrique en méthylamine, alcool méthylique, et apocaféine $C^{14}H^7Az^3O^{10}$.

La **diéthoxyloxycaféine** $C^{16}H^{10}Az^4H^6(C^4H^5O^2)^2$ en atomes $C^8H^{10}Az^4O^3(C^2H^5O)^2 = C^8H^9(OH)Az^4O^2(OC^2H^5)^2$ est formée comme il a été dit : on met en réaction 10 p. d'oxycaféine en suspension dans 50 p. d'alcool absolu, on refroidit fortement en l'on ajoute 12 à 15 p. de brome (E. Fischer).

On fait cristalliser dans l'eau la diéthoxyloxycaféine. Elle cristallise en prismes incolores, facilement solubles dans l'alcool chaud, fusibles à 195°-205° en se décomposant avec dégagement des vapeurs à odeur piquante.

L'acide chlorhydrique à chaud agit sur ce corps comme sur le composé méthylé analogue.

ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE SUR LA DIMÉTHO- OU LA DIÉTHOXYLCAFÉINE.

APOCAFÉINE.

Équiv. : $C^{14}H^7Az^3O^{10}$.
Atom. : $C^7H^7Az^3O^5$.

L'apocaféine se forme quand on chauffe avec de l'acide chlorhydrique (5 p. d'acide à 35 pour 100), la dimétoxyl ou la diéthoxyloxycaféine (2 p.) (Fischer).

$$C^{16}H^{10}Az^4O^6(C^4H^5O^2)^2 + 2H^2O^2 = C^{14}H^7Az^3O^{10} + C^2H^5Az + 2C^4H^6O^2.$$
$$C^{16}H^{10}Az^4O^6(C^2H^3O^2)^2 + 2H^2O^2 = \underbrace{C^{14}H^7Az^3O^{10}}_{\text{Apocaféine}} + C^2H^5Az + 2C^2H^4O^2$$

Ou, en traitant la caféine par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potasse à 50° (Maly, Andreasch).

$$C^{16}H^{10}Az^4O^4 + H^2O^2 + 2O^2 = \underbrace{C^{14}H^7Az^3O^{10}}_{\text{Apocaféine}} + C^2H^5Az.$$

On met la caféine dans de l'acide chlorhydrique, de densité égale à 1,06, et l'on ajoute du chlorate de potasse en faisant en sorte que la température ne monte pas au-dessus de 50°. On agite avec de l'éther; on sépare cet éther et on l'évapore ; au résidu on ajoute de l'eau. L'apocaféine se sépare.

Séparée d'une solution aqueuse chaude et concentrée, elle présente d'abord l'aspect d'une résine, puis devient assez rapidement cristalline.

Elle cristallise en prisme incolores, fusibles à 147°-148° (Fischer), à 144°-145° (Maly, Andreasch).

Elle est facilement soluble dans l'eau chaude, l'alcool et le chloroforme, insoluble dans la benzine.

Les bases énergiques la décomposent.

Soumise à l'ébullition avec de l'eau pure, elle dégage une grande quantité de

gaz carbonique et donne deux produits différents, de l'*hypocaféine* $C^{12}H^7Az^3O^6$ et de l'*acide cafurique* $C^{12}H^9Az^3O^8$. Par une longue ébullition avec l'eau il ne se forme que du gaz car onique et de l'acide cafurique $C^{12}H^7Az^3O^6 + H^2O^2 = C^{12}H^9Az^3O^8$

ACTION DU BROME SUR L'OXYCAFÉINE

HYPOCAFÉINE

Équiv. : $C^{12}H^7Az^3O^6$
Atom. : $C^6H^7Az^3O^3$

On vient de voir comment se forme l'hypocaféine.

Fischer a indiqué pour la préparer le procédé suivant :

On suspend 10 p. d'oxycaféine dans 50 p. d'alcool absolu et on ajoute, en refroidissant, 12 à 15 p. de brome. Au bout de peu de temps il se sépare des cristaux de diéthoxyloxycaféine qu'on sépare par filtration et qu'on lave à l'alcool. On saponifie le produit en le chauffant au bain-marie avec son poids d'acide chlorhydrique fumant ; on chauffe pour amener le mélange à consistance sirupeuse et on traite par l'eau tiède. L'apocaféine formée est soumise à l'ébullition avec 5 p. d'eau jusqu'à cessation de dégagement d'acide carbonique.

Par le refroidissement la majeure partie de l'hypocaféine cristallise.

On purifie par plusieurs cristallisations à l'eau bouillante.

L'eau mère contient un acide particulier nommé *acide cafurique*.

L'hypocaféine est cristallisable, elle fond à 181°, puis se volatilise sans décomposition quand on chauffe avec soin.

Elle se dissout en grande quantité dans l'eau bouillante.

Elle possède des propriétés acides, se combine avec les bases et donne des sels dont la composition est assez compliquée.

Son sel de baryte est soluble dans l'eau et à peine soluble dans l'alcool. Le sel d'argent cristallise en tables assez peu solubles dans l'eau froide.

Elle résiste à l'action des réducteurs, tels que l'acide iodhydrique, etc., et des oxydants tels que les acides azotique fumant, chromique, permanganique, etc.

Mais les bases énergiques l'attaquent facilement : la décomposition se fait en deux temps. Il y a d'abord hydratation et dédoublement en gaz carbonique et en *cafoline* $C^{10}H^9Az^3O^4$; puis décomposition lente en ammoniaque, méthylamine, acide carbonique et oxalique, et peut-être formation d'une petite quantité d'acide mésoxalique

$$\underbrace{C^{12}H^7Az^3O^2}_{\text{Hypocaféine.}} + H^2O^2 = C^2O^4 + \underbrace{C^{10}H^9Az^3O^4}_{\text{Cafoline.}}$$

CAFOLINE

Équiv. : $C^{10}H^9Az^3O^4$

Atom. : $C^5H^9Az^3O^2 = \begin{matrix}(CH^3)AzH.C : Az — CO \\ OH.CH.Az(CH^3) \diagup\end{matrix}$

Elle se forme :

1° En chauffant de l'hypocaféine et de l'eau de baryte en excès;

2° En chauffant de l'hypocaféine et de l'eau à 150°;

3° En chauffant, au bain-marie, pendant deux heures environ, de l'hypocaféine avec une solution concentrée de sous-acétate de plomb. Ce dernier procédé de formation est le meilleur procédé de préparation. Dans ces conditions il se forme un précipité de carbonate de plomb; on filtre, on sépare l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et on évapore à sec. On reprend le résidu cristallin par l'alcool bouillant et la cafoline cristallise pendant le refroidissement. On la purifie par recristallisation au moyen de l'eau chaude.

La cafoline cristallise en longs prismes, fusibles à 194°-196°. Chauffée à une température plus élevée elle dégage des vapeurs à odeur piquante.

Elle est assez soluble dans l'eau et bien moins soluble dans l'alcool.

Les acides la décomposent; l'acide chlorhydrique à 100° donne de la méthylamine et de l'ammoniaque. L'acide nitreux le détruit complètement.

L'action de l'eau de baryte a été indiquée à propos de l'hypocaféine.

Le permanganate de potasse en solution alcaline la transforme, à froid, en ammoniaque, gaz carbonique et diméthyloxamide

$$\underbrace{C^{10}H^9Az^3O^4}_{\text{Cafoline.}} + O^2 + H^2O^2 = AzH^3 + C^2O^4 + \underbrace{C^4O^4(AzH,C^2H^3)^2}_{\text{Diméthyloxamide.}}$$

$$C^4O^4(AzH,C^2H^2)^2 = \left.\begin{matrix}C^4O^{4\prime\prime} \\ (C^2H^3)^2 \\ H^2\end{matrix}\right\} Az^2$$

La cafoline chauffée au bain-marie avec de l'acide chlorhydrique additionné d'iodure de phosphonium donne 50 p. 100 de monométhylurée.

La cafoline (1 p.) oxydée par le chromate de potasse et l'acide sulfurique (1 p. de bichromate, 1 p. d'acide sulfurique et 10 p. d'eau), donne 40 p. 100 de cholestrophane

$$C^{10}H^9Az^3O^4 + O^2 = \underbrace{C^{10}H^6Az^2O^6}_{\text{Cholestro-phane.}} + AzH^3$$

Ces différentes réactions, sans établir nettement la constitution de la cafoline, en atomes $C^5H^9Az^3O^2$, ont permis d'y supposer un groupement qui serait

```
     C —Az— CH³
     |
Az — C — Az —CH³
     |
```

ACIDE CAFURIQUE

Équiv. : $C^{12}H^9Az^3O^8$

Atom. : $C^6H^9Az^3O^4 = \begin{matrix} OH.C(CO^2H).Az(CH^3) \\ | \\ (CH^3)AzH.C:Az.CO \end{matrix}$

L'acide cafurique est le corps soluble qui se trouve dans l'eau mère de la préparation de l'hypocaféine. On l'isole en évaporant à sec, et en traitant le résidu par l'eau glacée qui laisse l'hypocaféine. Le liquide filtré est évaporé à sec et on fait cristalliser au moyen de l'alcool chaud.

L'acide cafurique cristallise en belles tables brillantes, fusibles à 210°-220°, avec décomposition et production d'écume.

Cet acide est facilement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid, assez soluble dans l'alcool chaud.

L'acide iodhydrique le transforme en *acide hydrocafurique* $C^{12}H^9Az^3O^6$,

$$C^{12}H^9Az^3O^8 + H^2 = H^2O^2 + C^{12}H^9Az^3O^6.$$

L'*acide hydrocafurique* cristallise en aiguilles incolores fusibles à 245°. Cet acide est facilement attaqué dans un milieu oxydant.

L'acide cafurique ne donne pas de cholestrophane par action de l'acide chromique comme le fait la cafoline, mais un corps dont la nature est à établir.

L'acide cafurique donne par ébullition, avec le sous-acétate de plomb, de l'acide mésoxalique, de la méthylurée et de la méthylamine

ACTION DES OXYDANTS SUR LA CAFEINE

NITROCAFÉINE

Équiv. : $C^{16}H^9(AzO^4)Az^4O^4$

Atom. : $C^8H^9(AzO^2)Az^4O^2$

Par évaporation d'un mélange de caféine et d'acide azotique concentré il se forme de la nitrocaféine (Schultzen).

Dans ces conditions il se forme plutôt de la cholestrophane.

ACIDE AMALIQUE

$$\text{Éq. : } C^{24}H^{12}Az^{4}O^{14} + H^{2}O^{2} = C^{16}(C^{2}H^{3})^{4}Az^{4}O^{14} + H^{2}O^{2}$$

$$\text{At. : } C^{12}H^{12}Az^{4}O^{7} + H^{2}O = CO \left\langle \begin{matrix} Az(CH^{3})CO \\ Az(CH^{3})CO \end{matrix} \right\rangle \overline{C - O - C} \left\langle \begin{matrix} CO.Az(CH^{3}) \\ CO.Az(CH^{3}) \end{matrix} \right\rangle CO + H^{2}O$$

Cet acide se forme comme il a été dit :

1° A propos de l'action du chlore sur la caféine (Rochleder).

$$2C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4} + 6Cl + 3H^{2}O^{2} = C^{24}H^{12}Az^{4}O^{14} + 2C^{2}Az.Cl + 2C^{2}H^{3}Az + 4HCl.$$

2° Par action de l'acide azotique (Rochleder).

3° En faisant agir l'hydrogène sulfuré sur la diméthylalloxane (E. Fischer).

$$2C^{8}(C^{2}H^{3})^{2}Az^{2}O^{8} + H^{2} = H^{2}O^{2} + C^{24}H^{12}Az^{4}O^{14} \text{ ou } C^{16}(C^{2}H^{3})^{4}Az^{4}O^{14}.$$

Fischer indique d'introduire dans un mélange de 20 p. d'acide chlorhydrique à 1,19 et de 45 p. d'eau à 50°, 15 p. de caféine, puis par fraction 7 p. de chlorate de potasse. La liqueur est évaporée à 45° environ, traitée par l'acide sulfureux pour la débarrasser de l'excès de chlore, et enfin par l'acide sulfhydrique. On fait cristalliser dans l'eau bouillante.

Les cristaux de ce corps ressemblent à ceux de l'alloxantine ; ils sont presque insolubles dans l'eau froide et l'alcool absolu, et légèrement solubles dans l'eau bouillante.

Ils colorent la peau en rouge, donnent avec les alcalis fixes une couleur bleu violet foncé, et avec l'ammoniaque une combinaison rouge pourpre nommée *murexoïne*, laquelle semble être de la *tétraméthylmurexide*.

L'acide amalique est doué d'une réaction acide marquée; il réduit la solution d'argent, est transformé à chaud par l'acide sulfhydrique en acide *diméthyldialurique* $C^{12}H^{8}Az^{2}O^{8}$, qui à l'air se retransforme en acide amalique.

Le sulfite acide d'ammoniaque donne un composé spécial. (Voyez Rochleder, Schwarz. *Jahr.* 1854, 503).

La cyanamide donne de l'acide *cyamidoamalique*.

Nous ne parlerons pas des autres dédoublements de l'acide amalique, il en a été question précédemment. Nous nous arrêterons seulement à deux des produits dérivés de l'acide amalique, la *tétramétylmurexide* et l'*acide cyamidoamalique*.

Tétraméthylmurexide $C^{24}H^{16}Az^{6}O^{12} = C^{16}H^{4}(C^{2}H^{3})^{4}Az^{6}O^{12}$ (Rochleder, *Jahr.* 1850, 436). Ce corps, dont la formule n'est point certaine, s'obtient en exposant de l'acide amalique sec à des vapeurs ammoniacales.

Prismes rouge cinabre à 4 pans ; deux des faces réfléchissent la lumière avec une teinte jaune d'or.

La tétraméthylmurexide est soluble dans l'eau et dans l'alcool.

C'est un corps peu stable, dont la solution se décolore par action de la potasse ou même d'une simple évaporation.

Acide cyamidoamalique $C^{26}H^{14}Az^{6}O^{14}$.

On chauffe 2 gr. de cyanamide avec 4 gr. d'acide amalique et 100 gr. d'eau (Andreasch).

$$C^{24}H^{12}Az^{4}O^{14} + C^{2}Az,AzH^{2} = C^{26}H^{14}Az^{6}O^{14}.$$

C'est un corps insoluble dans l'alcool et dans l'éther, et à peine soluble dans l'eau froide.

Il se dissout très lentement dans l'ammoniaque et plus facilement dans la potasse ou dans la soude, ainsi que dans les acides minéraux.

Ses solutions alcalines réduisent les sels d'argent, surtout à chaud.

ACTION DE L'EAU DE BARYTE SUR LA CAFÉINE

CAFÉIDINE

Équiv. : $C^{14}H^{12}Az^{4}O^{2}$.
Atom . : $C^{7}H^{12}Az^{4}O$.

La caféidine est une base qui se forme quand on fait bouillir la caféine avec de l'eau de baryte (Strecker). Dans cette opération il se forme de l'acide carbonique, d'où dépôt de carbonate de baryte; en même temps de la méthylamine se dégage.

$$\underbrace{C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4}}_{\text{Caféine.}} + H^{2}O^{2} = \underbrace{C^{14}H^{12}Az^{4}O^{2}}_{\text{Caféidine.}} + C^{2}O^{4}$$

On met en présence 1 p. de caféine et 10 p. d'hydrate de baryte cristallisé (Schmidt). La réaction étant terminée on précipite l'excès de baryte par l'acide sulfurique, on filtre, et, par évaporation de la liqueur, les cristaux de caféidine se séparent à l'état de sulfate.

On décompose ce sel par le carbonate de baryte.

On peut aussi purifier le sulfate de caféidine par cristallisation dans l'alcool.

La caféidine est une masse amorphe, semblable à une huile épaisse, non volatile sans décomposition.

Elle se dissout facilement dans l'eau, l'alcool et le chloroforme, et est à peine soluble dans l'éther.

L'eau de baryte, par une très longue ébullition, l'altère; la transformation est la suivante :

$$\underbrace{C^{14}H^{12}Az^{4}O^{2}}_{\text{Caféidine.}} + 5H^{2}O^{2} = AzH^{3} + C^{2}O^{4} + 2C^{2}H^{5}Az + \underbrace{C^{2}H^{2}O^{4}}_{\text{Ac. formique.}} + \underbrace{C^{6}H^{7}AzO^{4}}_{\text{Sarcosine.}}$$

Sous l'influence des oxydants elle donne de la méthylamine.

Elle se combine à l'éther éthyliodhydrique et donne ainsi de de l'*iodure d'éthylcaféidine* $C^{14}H^{12}Az^{4}O^{2},C^{4}H^{5}I$, en fines aiguilles cristallisées (E. Schmidt).

Avec les acides, la caféidine donne des sels qui ont été étudiés par E. Schmidt.

Le *chlorhydrate* $C^{14}H^{12}Az^4O^2,HCl$ est en aiguilles solubles dans l'eau.

Le *chloroplatinate* $(C^{14}H^{12}Az^4O^2,HCl)^2PtCl^4$ cristallise avec 2 ou 4 molécules d'eau en grandes aiguilles jaune orangé.

Le *sulfate acide* $C^{14}H^{12}Az^4O^2,H^2S^2O^8$ cristallise souvent avec 1 molécule d'eau, en longues aiguilles solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool.

Constitution de la caféine.

Le fait premier à remarquer est que la caféine est de la méthylthéobromine (Strecker).

$$\underbrace{C^{16}H^{10}Az^4O^4}_{\text{Caféine.}} = C^{14}H^7(C^2H^3)Az^4O^4,$$

la théobromine étant elle-même de la diméthylxanthine

$$\underbrace{C^{10}H^4Az^4O^4}_{\text{Xanthine.}} - H^2 + 2C^2H^3 = \underbrace{C^{10}H^2(C^2H^3)^2Az^4O^4}_{\text{Diméthylxanthine.}} = \underbrace{C^{14}H^8Az^4O^4}_{\text{Théobromine.}}$$

car la diméthylxanthine est identique avec la théobromine, comme il résulte des expériences de E. Fischer.

Par la xanthine elle se trouve liée à la série urique, l'hydrogénation de l'acide urique donnant de la xanthine

$$\underbrace{C^{10}H^4Az^4O^6}_{\text{Acide urique.}} + H^2 = H^2O^2 + \underbrace{C^{10}H^4Az^4O^4}_{\text{Xanthine.}}$$

De même l'acide azoteux transforme la guanine en xanthine

$$\underbrace{C^{10}H^5Az^5O^2}_{\text{Guanine.}} + HAzO^4 = \underbrace{C^{10}H^4Az^4O^4}_{\text{Xanthine.}} + Az^2 + H^2O^2$$

Strecker avait considéré la diméthylxanthine comme identique avec la théobromine; cette identité fut niée, puis admise de nouveau. En l'admettant, Strecker propose de représenter la xanthine, la théobromine et la caféine par les formules rationnelles suivantes :

$$\underbrace{\begin{array}{c}C^2Az^2\\ \left.\begin{array}{r}(CO)''\\(C^2H^2O)''\\H^2\end{array}\right\}Az^2,\end{array}}_{\text{Xanthine.}} \quad \underbrace{\begin{array}{c}C^2Az^2\\ \left.\begin{array}{r}(CO)''\\(C^3H^4O)''\\HCH^3\end{array}\right\}Az^2,\end{array}}_{\text{Théobromine.}} \quad \underbrace{\begin{array}{c}C^2Az^2\\ \left.\begin{array}{r}(CO)''\\(C^3H^4O)''\\(CH^3)^2\end{array}\right\}Az^2.\end{array}}_{\text{Caféine.}}$$

Rochleder donne à la théobromine et à la caféine les deux formules ci-dessous :

$$\underbrace{Az\left\{\begin{array}{l}H\\CH^2,H\\Az\left\{\begin{array}{l}CAz\\CAz\\(C^4H^4O^2)''\end{array}\right.\end{array}\right.}_{\text{Théobromine.}} \qquad \underbrace{Az\left\{\begin{array}{l}CH^2,H\\CH^2,H\\Az\left\{\begin{array}{l}CAz\\CAz\\(C^4H^4O^2)''\end{array}\right.\end{array}\right.}_{\text{Caféine.}}$$

Les liaisons figurées dans ces formules sont peu probables.

Eu égard aux réactions de la caféine, Fischer pense que le schema suivant est celui qui rend le mieux compte des propriétés de ce corps.

$$\begin{array}{l} CH^3-Az-HC=C-Az(CH^3) \\ \quad\ | \qquad\quad\ | \\ CO-Az-C=\!=\!=Az \end{array} \Big\rangle CO.$$

Maly et Hinteregger ayant étudié l'oxydation de la caféine, donnent à la cholestrophane qui en dérive la formule figurée

$$CO\left\langle \begin{array}{l} \overline{}\,CO \\ Az-CH^3\,| \\ Az-CH^3\,| \\ \overline{}\,CO \end{array}\right.$$

L'action de la potasse donne de la diméthylurée

$$\underbrace{\left\langle \begin{array}{l} \overline{}\,CO \\ Az-CH^3| \\ Az-CH^3| \\ \overline{}\,CO \end{array}\right.}_{\text{Cholestrophane.}} + K^2H^2O^2 = \underbrace{\begin{array}{c} COOK \\ | \\ COOK \end{array}}_{\text{Oxalate de potasse.}} + \underbrace{CO\left\langle \begin{array}{l} Az\left\langle \begin{array}{l} H \\ CH^3 \end{array}\right. \\ Az\left\langle \begin{array}{l} CH^3 \\ H \end{array}\right. \end{array}\right.}_{\text{Diméthylurée}}$$

tandis que l'acide méthylparabanique dérivé de la théobromine donne dans les mêmes conditions de la monométhylurée

$$\underbrace{CO\left\langle \begin{array}{l} Az(H)-CO \\ \qquad\quad\ | \\ Az(CH^3)-CO \end{array}\right.}_{\text{Ac. méthylparanabique.}} + K^2H^2O^2 = \begin{array}{c} COOK \\ | \\ COOK \end{array} + \underbrace{CO\left\langle \begin{array}{l} AzH^2 \\ Az\left\langle \begin{array}{l} H \\ CH^3 \end{array}\right. \end{array}\right.}_{\text{Monométhylurée.}}.$$

La guanine, la xanthine et l'acide urique donnent par oxydation de l'acide parabanique, la créatinine donnant de l'acide méthylparabanique et la caféine de l'acide diméthylparabanique; il est certain, dit Strecker, que ces substances ont entre elles des rapports très intimes.

En représentant la créatinine par $HAz=\begin{array}{l} \ \ AzH-CO \\ C\qquad\quad\ | \\ \ \ CH^3-Az-CH^2, \end{array}$

il est conduit à donner à la caféine la formule figurée suivante

$$\begin{array}{l} \qquad\quad Az(CH^3)-CO-Az(CH^3) \\ \qquad\qquad | \qquad\qquad\qquad | \\ CAz-C \qquad\qquad\qquad CH^2 \\ \qquad\quad \| \qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\ Az\ -\ CH^2\ -\ CO \end{array}$$

ÉTHYLTHÉOBROMINE

Équiv. : $C^{18}H^{12}Az^{4}O^{4} = C^{14}H^{7}(C^{4}H^{5})Az^{4}O^{4}$.
Atom. : $C^{9}H^{12}Az^{4}O^{2} = C^{7}H^{7}(C^{2}H^{5})Az^{4}O^{2}$.

Syn. : *Éthyl-diméthylxanthine.*

Si, dans la réaction qui a donné la caféine avec la théobromine argentine, on remplace l'éther méthyliodhydrique par l'éther éthyliodhydrique, on obtient l'homologue supérieur de la caféine ou éthylthéobromine (Philipi).

$$C^{14}H^{7}AgAz^{4}O^{4} + C^{4}H^{5}I = AgI + C^{14}H^{7}(C^{4}H^{5})Az^{4}O^{4}.$$

L'éthylthéobromine est une base faible et cristallisable; elle fond vers 270°, est sublimable et se conduit avec les réactifs comme la caféine.

BIBLIOGRAPHIE

GÉNÉRALITÉS SUR LES ALCALIS VEGETAUX.

ALLEN. *Fresenius, Zeits. für anal. chem.*, t. XXI, 152.
ANDRÉ. Act. de l'acide chromique sur les alcalis végétaux. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XLI, 341.
BEILSTEN. Handbuch der organ. chemie., p. 1890.
BERTHELOT ET YUNGFLEISCH. — Traité élem. de chim. organ., t. II, 280.
BOIRAUX ET LÉGER. — Emploi des huiles lourdes pour l'extraction des alcaloïdes.
— Rép. de pharm. (1874).
— Moni. Quesneville. Avril 1875, p. 300.
E. BOURGOIN. Des alcalis organiques. Thèse de l'École de Pharmacie, 1869.
BRETT. Action de l'acide iodique sur les alcalis végétaux. *Journ. de pharm. et de Chim.*, (3), t. XXVII. p. 116.
CAZENEUVE. Extraction et recherche des alcaloïdes (Ch. Delahaye).
— Recherche des alcaloïdes au moyen de la chaux et de l'éther. *Journ. de pharm. ct de Chim.* (4), t. XXIII, 201.
— ET CAILLOT. — Digeste distillateur pour l'extractiou des principes immédiats. *Journ. de pharm. et dc Chim.* (4), t. XXV, 265.
DRAGENDORFF. Emploi dc l'iodure de bismuth et de potassium. *Zeit. f. chem.*, 1866, p. 478.
— Manuel de toxicologie.
ERDMANN ET USLAR. — *Ann. der Chem. u. pharm.*, t. CXX, 121.
FLEURY. Remarques sur le dosage des alcaloïdes par la méthode optique. *Journ. de pharm. et de Chim.* (5), t. X, 24.
FRAUDE. Spectres d'absorption de certains alcaloïdes. *Ber.*, t. XII, 1558.
HAGER. Emploi de l'acide picrique. *Frésenius Zeit.*, t. IX, 110.
JÖRGENSEN. Combinaisons des alcaloïdes avec l'iode. *Zeit. für chem.*, 1869, p. 676.
— *Jour. für. prakt. Chem.* (2), t. III, XIV et XV.
KEMP. Emploi de l'acide picrique. *Ann. d. Chem. u. pharm.*, t. XL, 317.
KIRCHMANN. Prépar. des alcaloïdes au moyen dn leurs aluns. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XXVII, 506, t. XXIX, 272.
W. KÖNIGS. Studien über die alkaloïde. München. F. Straub., 1880. *Mon. scient. Quesneville* (3), t. XI, sept. 1881, p. 803; oct. 1881, p. 922; nov. 1881, p. 995.
MANGINI. Iod. doub. de bismuth et de potassium employé comme réactif des alcaloïdes. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 670.
— *Gazetta chim. ital.*, t. XII, 155.
MAYER. Dosage des alcaloïdes. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XLVI, 124.
— *Jahr.*, 1863, p 703.
NESSLER. Act. du biiodure de mercure sur l'ammoniaque et les alcaloïdes. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XXXIV, 443.
OPPERMANN. Action des bicarb. alcal. sur les alcaloïdes. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. VIII, 342. — Réaction des alcalis végétaux. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. IX, 68.

OUDEMANS. Influence que les agents de dissolution optiquement inactifs exercent sur le pouvoir rotatoire des matières spécifiquement actives. *Journ. de pharm. et de Chim.* (4), t. XVIII, 251.
— Lois qui régissent les actions exercées par les acides sur les pouv. rotat. des alcaloïdes. *Journ. de pharm. et de Chim.* (5), t. VIII, 390, et *Recueil des trav. chim. des Pays-Bas*, t. I, 18.
PELLETIER. Action de l'iode sur les bases organiques salifiables. *Ann. de Chim. et de phy.* (2), t. LXIII, 164.
PRESCOTT. *Amer. chem. journ.*, t II, 294.
QUESNEVILLE. Monit. scient., 1881-1882-1883-1884.
SCHEIBLER. Emploi de l'acide phosphotungstique. *Fresenius Zeit.*, t. XII, 315.
SCHIFF. Rapprochement entre les alcaloïdes et les bases alcooliques. *Ber.*, t. XI, 834.
SCHWARZENBACH. Emploi du platinocyanure de potassium. *Jahr.*, 1859, p. 393.
SKEY. Emploi du sulfocyanate de potasse. *Jahr.*, 1868, p. 747.
SONNENSCHEIN. Emploi de l'acide phosphomolybdique. *Ann. der. Chem. u. pharm.*, t. CIV, 45.
TYKOEINER. Lois qui régissent le pouv. rotat. des alcal. *Journ. de phar. et de Chim.* (5), t. VIII, 390.
DE VRY. Réactif des alcaloïdes. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XXXVIII, 469.
WAGNER. Combinaison des alcaloïdes avec l'iode. *Jahr.*, 1861, p. 867. *Zeit. für. chem.*, 1866, p. 448.
WURTZ. Alcaloïdes naturels. *Diction de chim.*., t. I, p. 99.

MÉMOIRES SUR LES ALCALIS VÉGÉTAUX

ABEL ET NICHOLSON. — Recherche sur la strychnine. *Ann. de Chim. et de phy.* (3), t. XXVII, 401.
— Sur la décomposition de la strychnine. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3) t. XVI, 305.
ACCARIE. Nature de l'opium. *Ann. de Chim. et de phys.* (1), t. LXIV, 237.
ALESSANDRI. Sur les principes du *Buxus sempervirens*. *Journ. de pharm. et de Chim.* (5), t. VII, 259.
Alcaloïdes du Buis, *Gazet. chim. ital.*, t. XII, 97.
ALLUARD ET DE VRY. — Pouvoir rotatoire de la quinine. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XLVI, 192.
AM ENDE Esenbeckine. *Jahr.*, 1870, p. 885.
ANDERSON. Sur la constitution et les produits de décomposition de la codéine. *Ann. de Chim. et de phy.* (3), t. XXXIV, 493.
— Sur quelques produits cristallins de l'opium. *Ann. de Chim. et de phy.*, t. XXXIV, 237, et t. XLIV.
— Sur la décomposition des sels de platine des alcalis organiques. *Ann. de Chim. et de phy.*, t. XLV, 366.
— Constit. et composit. de la codéine. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XIX, 465.
— Sur quelques principes cristallins de l'opium. *Journ. de pharm. et de Chim.*, t. XXIV, 231.
— Phosphates de Brucine. *Ann. der Chem. u. phar.*, t. LXVI, 58. *The quart. of the chem. soc.* N° 1. Avril 1848, p. 55.
— Codéine. *Ann. de Chim. et de pharm.*, t. LXXVII, 341, et *Comp. rend. des trav. de chim.*, 1850, p. 321.
— Iodocodéine. *The Edimb. new philos. journ.*, janv. 1851, et *Compt. rend. des trav. de chim.*, 1851, p. 105.
— Thébaïne. *Transac. of the roy. Soc. of Edimburgh*, t. XX, 3e partie, 347, et *Ann. der Chim. u. phar.*, t. LXXXVI, 179.
— Act. de l'acide nitrique sur la morphine. *Ann. d. Chem. u. phar.*, t. LXXV, 80.
— Oxyd. de la narcotine. *Trans. of. the roy. Soc. of Edim.*, t. XX, 2e partie, 347, en extrait *Ann. der Chem. u. phar.*, t. LXXXVI, 179.
— Narcéine. *Trans. of the roy. Soc. of Edim.*, t. XX, 3e partie, 347, et *Ann. der Chem. u. phar.*, t. LXXXVI, 179.
— Papavérine. *Ann. der chem. u. phar.*, t. XCIV, 235.
— Phosphate de quinine. *Ann. der chem. u. phar.*, t. LXVI, 59.
— Pipérin. *Compt. rend.*, t. XXXI, 136.

ANDERSON. Phosphate de strychnine. *The quart. Journ. of the chem. Soc.*, n° 1. Août 1848, p. 55, et *Ann. der Chem. u. pharm.*, t. LXVI. 58.
ANDREASCH. Acide cyamidoamalique. *Monat. für chem.*, t. III, 433 et *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 412.
ANDRÉ. Sur la quinine. *Journ. de pharm. et de Chim.* (2), t. XXII. 128. Action du chlore. — *Journ. de pharm. et de Chim.*, t. XXV, 598. *Ann. de Chim. et de phy.* (2), t. LXXI, 195.
ABATA (Pedro). — Alcaloïde du mio-mio. *Journ. de pharm. et de Chim.* (4), t. XXX, 296.
ARNAUD ET FLEURY. — Urate de quinine. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XXXVII, 404.
ARNAULT. Sur la préparation du sulfate de quinine. *Journ. de pharm. et de chim.* (1), t. VIII, 513.
ARNAUD. Sur les écor. de quinquina cuprea. *Journ. de pharm. et de Chim.* (5), t. V, 560.
— Sur la cinchonamine. *Journ. de pharm. et de Chim.* (5), t. IV, 578, t. VIII, 256.
ARNAUD ET PADÉ. Recherches sur l'acide nitrique avec la cinchonamine. *Comp. rend.* 16 juin 1884.
— *Journ. de pharm. et de Chim.* 5, t. X, 94.
ARNAUD. Dosage de l'acide nitrique au moyen de la cinchonamine. *Comp. rend.*, t. XCIX, 190. *Journ. de pharm.* (5), t. X, 281. *Compt. rend.* 28 juillet 1884.
ARNOLD. Réact. de la narcéine. *Journ. de phar. et de Chim.* (5), t. VI, 501.
ARPPE. Tartrates de morphine. *Jour. f. prakt. chem.*, t. LIII, 331.
— Sulfomorphide. *An. der Chem. u. phar.*, t. LV, 96.
— Tartrates de quinine. *Journ. f. prakt. chem.*, t. LIII, 331.
— Tart. de quinine. *Jahr.*, 1851, p. 466.
— Tart. de strychnine. *Journ. für prakt. chem.*, t. LIII, 331.
ATTFIELD. Morphine dans les pétales de coquelicot. *Journ. de phar. et de Chim.*, t. XIX, (4), 295.
AUBERGIER. Faits pour servir à l'histoire de l'opium. *Ann. de Chim. et de phy.* (3), t. XX 303.
AUBERT. Caféine. *Jahr.*, 1872, p. 805.
AUBERT ET HAASE. — Dosage de la caséine. *Journ. de phar. et de Chim.* (4), t. XVIII, 438.
AUSTEN. Méconate de quinine. *Jahr.*, 1873, p. 807.
BABO. Sur la sinapisine. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XXIII, 394.
BACH (O). Solanine et solanidine. *Journ. de phar. et de chim.* (4), t. XIX, 486.
BADOLLIER. Procédé pour extraire la quinine du quinquina. *Ann. de Chim. et de phys.* (2), t. XVII, 273.
BAETCKE ET CLAUS. — Sur la phénylhomocinchonidine. *Journ. de phar. et de Chim.* (5), t. V, 453.
BAEYER ET JAEGER. — Diabenzolpipéridine. *Ber.*, t. VIII, 893.
BARBAGLIA. Buxine (préparation). *Jahr.*, 1871, p. 771.
BARRAL. Sur la nicotine. *Journ. de phar. et de Chim.* (3), t. I, 158 ; t. XII, 157, *Ann. de Chim. et de phys.* (3), t. VII, 151 ; *idem*, t. XX, 343.
BARRET ET WOOD. — Nouv. comb. de quinine et de quinidine. *Journ. de phar. et de Chim.* (5), t. V, 635.
BARTH ET WEIDEL. — Oxydat. de la morphine. *Monat. für chem.*, t. IV, 700.
— Oxydat. de la morphine. *Bull. chimiq.*, t. XL, 501.
BAUDRIMONT (E.). — Sur la Brucine. *Journ. de phar. et de Chim.* (4), t. X. 58.
BAUER. Iodure d'iodhy. de conicine. *Jahr.*, 1874, 860.
— Iod. d'iodhyd. de cévadine. *Jahr.*, 1874, p. 861.
BAUMERT. Lupinine et dérivés. *Ber.*, t. XIV. 1150, 1321; 1882, *Ber.*, t. XV, 634.
— Oxydation de la Brucine. *Ann. der Chem. u. phar.*, t. LXX, 337.
— Alcal. des graines de lupin. *Bul. chim.*, t. XXXVII, 89.
— Act. du sodium sur la lupinine, *idem*, t. XXXVIII, 367.
— Anhydrolupinine, *idem*, t. XXXVIII, 368.
BAUP. Sulfate acide de quinine. Équivalent de la quinine. *Journ. de phar. et de Chim.* (1), t. VII. 402.
— Sulf. neut. de quinine. *Berz. Jahr.*, t. V, 242.
— Sur les sulfates de quinine et de cinchonine. *Ann. de Chim. et de phys.* (2), t. XXVII, 323.
BECKETT. Dériv. alcool de la narcotine. *Chem. Soc. of London.* t. XXIX, 167.
BECKETT ET AL. WRIGHT. — Sur la narcotine, la cotarnine et l'hydrocotarnine. *Journ. de phar. et de Chim.* (4), t. XXII, 434.
— Action des acides organiq. sur les alcaloïdes naturels, *idem*, t. XXIII, 158.
— Sur l'oxynarcotine, *idem*, t. XXIV, 184.
— Sulf. et dérivés de la narcéine, *idem*, t. XXIII, 389.
— Sur la narcotine. *Chem. Soc. of London*, t. XXIX, 170.

BECKETT ET AL. Wright Cotarnine. *Chem. of Soc. London*, t. XXVIII, 580.
— Oxynarcotine. *Chem. Soc. of London*, t. XXIV, 461.
— Oxydat. de la narcéine. *Chem. Soc. of. London*, t. XXIX, 467. Sels de narcéine, t. XXVIII, 699.
— Base dérivée de la narcéine, *idem*, t. XXVIII, 701.
— Acétylquinine. *Jahr.*, 1876, p. 813.
— Diacétylstrychnine. *Chem. Soc. of London*, t. XXIX, 655.
BEISSENHERTZ. Réactions propres à l'aniline et à la strychnine. *Jour. de phar. et de Chim.* (3), t. XXV, 77.
BERNARD (Cl.) Recher. expér. sur les alcalis de l'opium. *Journ. de pharm. et de Chim.* (3), t. XLVI, 241.
BERNELOT-MOENS. — Contenance en alcaloïde de la graine de strychnos tieute. *Journ. de pharm. et de Chim.* (4), t. IV, 156.
BERNHEIMER. Sur la berbérine. *Gaz. chim. ital.* t. XIII, 329. *Journ. de Pharm.* t. IX, 502.
— Produits du grillage du Café. *Bull. chim.*, t. XXXV, 116.
BERTHEMOND. De l'emploi de la brucine pour apprécier de très petites quantités d'acide nitrique. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (2), t. XXVII, 560.
CH. BERTHOLLET. — Analyse du quinquina. *Ann. de Chim. et de Phys.* (1), t. XVI, 168.
BERTOZZI. Sur l'hydroferrocyanate de quinine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (2), t. XIX, 45.
BETELLI. Oléandrine. *Jahr.* 1875, p. 783.
— Alcal. des semences de Lupin blanc. *Gaz. chem. ital.* t. XI, 240.
BEYER. Lupinine. *Jahr.* 1872, p. 804.
BIEDERMANN. Sur la caféine et ses sels. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. VIII, 138.
— Caféine et ses sels. *Bull. chim.*, t. XL, 245.
BIEL. Sur l'essai du quinquina de Prollius. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. VI, 37.
BIETTI. Sur l'aribine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXXI, 446.
BILL. Réactif de la cinchonine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXXV, 36.
BLAREZ ET HANRIOT. — Solub. de la strychnine dans les acides. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. VIII, 259.
BLONDEAU. Morphine. *Journ. de Chim. Médic.*, t. VI, 197.
BLYTH. Alcaloïdes du lait. *Jahr.* 1879, p. 1129.
— Oxyd. de la narcotine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. L, 29.
— Sur la conicine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXX, 73 et 77.
BÖDEKER. Perchlorate de cinchonine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI, 59.
— Chloromerc. de nicotine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXIII, 372.
— Sur la lycopodine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 522. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CCVIII, 363.
— Perchlorate de brucine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI, 62.
— Periodate de brucine. *Idem.*, t. LXXI, 64.
— Pélosine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXIX, 53.
— Perchlorate de codéine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI, 63.
— Berbérine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXIX, 40.
— Perchlorate de strychnine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI, 62.
— Sur quelques sels de nicotine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XVII, 192.
— Perchlorate de quinine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI, 60.
— Perchlor. de quinine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI, 61, 65.
BOILLE. Bromhyd. neut. de quinine. *Jahr.*, 1874, p. 868.
BÖHRINGET ET FORST. — Sur l'hydrocinchonine. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, (5), t. IV, 598.
L. L. BONAPARTE. — Valérate de quinine, *Journ. de Chim. méd.*, t. VIII, 605 ; t. IX, 330.
BONASTRE. Sur les alcalis du quinquina. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (1), t. X, 116.
BOR. Sulf. de quinine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. I, 364.
BOSETTI. Vératrine officinale. *Bull. chem.*, t. XL, 246.
— Sur la vératrine officinale allemande. *Journ. de Pharm et de Chim.* (5), t. VII, 401.
BOUCHARDAT. Pouvoir rotat. de la morphine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. IX, 213.
BOUCHARDAT. Sur les propriétés optiques des alcalis organiques végétaux. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. IX, 213, 244.
BOUCHARDAT ET BOUDET. — Pouvoir rotatoire de la quinidine, la codéine, la narcéine, la papavérine, etc. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXIII, 288.
G. BOUCHARDAT ET RICHET. — Sur les dérivés chlorés de la strychnine. *Compt. rend.*, t. XCI, 990. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 15, t. III, 165.
BOULLAY ET BOUCHARDAT. — Rapport sur les Mém. de M. Marchand intitulé : *Altérations des alcalis*

organiques par l'oxygène naissant. Journ. de Pharm. et de Chim. (3) t. IV, 27.

BOURGOIN ET VERNE. — Boldine. *Jahr.*, 1872, p. 764.
— Existence d'un alcali organique dans le Boldo. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4). t. XVI, 191.

BOURLIER. Dosage du sulf. de quinine. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. XXXVI, 34.

BOUSSINGAULT. Sur les flèches empoisonnées. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXXV, 76.

BOUTLEROW ET WISCHNEGRADSKY. — Sur la cincholutidine dérivée de la cinchonine. *Bull. chim.*, t. XXXIII, 533.
— Sur un alcali dériv. de la quinine. *Idem*, t. XXXIV, 43.

BOUTMY ET BROUARDEL. — Réactif propre à distinguer les ptomaïnes des alcaloïdes végétaux. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. III, 548.
— Alcaloïdes cadavériques. *Idem*, t. IV, 150.
— Sur le développement des alcalis cadavériques (Ptomaïnes). Note lue au congrès scientifique de Reims, session de 1880. Section des sciences médicales. Extrait de cette note. *Répert. de Pharmacie* (nouv. série), t. VIII, 404.

BOUTRON. Sur la conicine. *Journ, de Pharm. et de Chim.* (2), t. XXXII, 128, 277.
— Sur la nicotine. *Idem*, t. XXXII, 689.

BOUTRON ET HENRY. — Recherches sur l'alcalinité de la conicine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. LXI, 337.

BOUTRON-CHARLARD ET O. HENRY. — Sur la conicine. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. LXI, 337.

BÖTTGER. Essai du sulf. de quinine. *Journ de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXXII, 320.

BRACONNOT. Analyse de la noix vomique. *Bull. de Pharm.*, t. III, 315.

BRANDES. Découverte de l'aconitin, de l'atropin, du cicutin, du daturin, du delphiniu, de l'hyoscianin. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (1), t. VI, 47.
— Propriétés de la daturine, t. VI, 250. Propr. de l'atropine, t. VII, 290.
— Narcotine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. II, 274.
— Act. du chlore sur la quinine. *Archiv. de Pharm.*, t. XIII, 65.

BRANDES ET LEBER., *Idem. Idem.*, t. XVI, 259.

BRANDES et LEBER. Réaction de la quinine. Talléochine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XXXII, 270

BRANDIS. Chlor. de strychnine et cyanure de mercure. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3) t. XIV, 320.
— Cyanochlorhydromercuratede strychnine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXVI, 286.
— Cyanoferrates de strychnine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXVI.
— Cyanoferrates de brucine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXVI, 266.

BRIEGER. Réact. de la strychnine. *Jahr.* 1850, p. 617.

BROMEIS. Quinoléine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LII, 130.

BROOKE. Cristallisation de la morphine. *Ann. of Philos., by Phillips.*, t. VI, 118.
— Cristall. du sulfate de quinine. *Ann. of Philos. de Phillips.*, t. VI, 375.

BROWN. Diiodocodéine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCII, 325.

BRUGNATELLI. Découverte d'un alcali organique. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (1), t. VII, 198.

BRÜHL. Pipéridylamine. *Ber.* t. IX, 41.
— Éthylène dipipéryldiamine. *Ber.*, IV, 739.

BUCHNER. Recherches sur la quinine. *Répert. f. de Pharm.*, t. XII, 1.
— Berbérine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t XXIV, 228.

BURG. Solub. de la morphine. *Frésén. Zeit. t.* XIX, 222.
— Essai des quinquinas. *Frésén. Zeit.* IV, 273.

BURNSIDE (W.) ET MATTHIESSEN.. — Action du chlorure de zinc sur la codéine. *Journ. de Pharm et de Chim.* (4), t. XV, 386.

BURT. Canadine. *Jahr.*, 1875, p. 784

BUSSY ET GUIBOURT. — Observ. relatives à la quinidine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXII. 401.

BUTLEROW ET WYSCHNEGRADSKY. — Action de la potasse sur la quinine. *Journ. der russisch. Gesell.*, t. XI, 322.

CAHOURS. Pipérine. *Compt. rend.*, t. XXXIV, 481, 696.
— Pipérylurée et autres dérivés de la pipéridine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3). t. XXXVIII, 84.
— Recherches sur un nouvel alcaloïde dérivé de la pipérine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXXVIII, 76.

CAHOURS ET ÉTARD. Recher. sur la nicotine. *Bull. chim.*, t. XXXIV, 449.
— Sur un dérivé de la nicotine, obtenu par action du sélénium. *Compt. rend.*, t. XCII, 1079. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. IV, 64.

CAHOURS ET GAL. Sur la strychnine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XXIX, 30.

CALDERON. Azotate de cytisine. *Jahr.* 1880, p. 370.
CALLAUD. Nouv. procédé pour séparer la quinine de la cinchonine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (1), t. VIII, 165.
CALLMANN. Valérianate d'atropine cristallisé. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXXIV, 345.
CALLOUD. Sur la thébaïne. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XX, 376.
CALVERT. Extract. de la quinine et de la cinchonine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. II, 388.
CAMPANI. Alcaloïde du lupin blanc. *Gaz chem. ital.*, t. XI, 257.
CARLES (P). Dosage du quinquina. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XII, 21, 81.
— Modification qu'éprouvent les alcaloïdes des écorces de quinquina sous l'influence des agents physiques et mécaniques. *Idem.*, t. XII, 161.
CASSOLA. Procédé pour obtenir le sulfate de quinquina sans alcool. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. XV, 167.
CAVENTOU (E.) Oxydation de la cinchonine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. VIII, 56.
CAVENTOU ET GIRARD (Ch.). Action de la baryte sur la quinine et sur ses dérivés sulfocoujugués. *Bull. chim.*, t. XXIX, 481.
CAVENTOU ET PELLETIER. — Découverte de la strychnine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. X, 142.
— Mémoire sur une nouvelle base salifiable, la brucine, *idem.*, t. XII, 113.
— Examen chimique de plusieurs végétaux de la famille des Colchicacées et de leur principe actif, la vératrine, *idem*, t. XIV, 69.
— Sur la fabrication du sulfate de quinine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2) t. XXXIV, 44.
CAZENEUVE ET CAILLOL. — Prépar. de la caféine. *Bull. chimiq.*, t. XXVII, 199.
CERESOLI (F.) Acide valérique et valérate de strychnine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4) t. I, 265.
— Arsénite de strychnine, *idem*, t. I, 343.
CHARBONNIER. Histoire de l'argemone du Mexique. *Journ. de Phram. et de Chim.* (4). t. VII, 348.
CHASTAING. Action réciproque de la chaux et de la morphine. *Répert. de Phar.*, 1881, p. 15.
— Solubilité de la morphine dans l'eau de 0°, à 100-, *idem*, 1881, p. 219.
— Sur la fonction complexe de la morphine, *idem*, 1881, p. 268. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 19.
— Hypothèse sur la constitution de la morphine, *Répert. de Pharm*, 1881, p. 322.
— Sur un produit d'oxydate de la morphine, *idem*, 1881, 324.
— Sur un hydrate d'oxymorphine, *idem*, 1881, p. 375.
— Action de l'acide azotique ordinaire sur la morphine, *idem*, 1881, p. 410.
— Action de l'acide fumant, *idem* 1881, p. 557 et 1882, p. 22.
— Formule de la pilocarpine, *idem.*, 1881, p. 415.
— Recherches sur la pilocarpine. Action de la potasse fondante, *Compt. rend.*, 30 janv. 1882, *Répert. de Phar.*, 1882, p. 62.
— Action de l'acide azotique fumant et action de l'acide chlorhydrique sur la pilocarpine, *Compt. rend.*, 3 avril 1882, *Répert. de Phar.*, 1882, p. 152.
— Action du brome sur la pilocarpine, *Compt. rend.*, 17 décembre 1883.
— Action de l'acide azotique monohydr. sur la morphine, formation d'acide picrique. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. V, 139.
— Recherches sur la pilocarpine, *idem.*, t. V, 662.
— Sur la morphine, *Bull. chim.*, t. XXXVII, 476.
— Sur la pilocarpine, *idem.*, t. XXXVII, 522, t. XXXVIII, 250.
CRENEVIA. Note sur un principe végétal contenu dans le café, *Ann. de Chim. et de Phys.*, (1), t. XLIII, 316.
CHEVALLIER ET PELLETAN. — Berbérine. *Berz. Jahr.*, t. VII, 266.
CHOULANT. Carbonate de morphine, *Ann. de Phys. v. Gillert*, t. LVI, 343, t. LIX, 412.
CHRISTENSEN DE VRY et CARL HELBIG. — Dosage des alcalis du quinquina, *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VII, 534.
CHRISTISON. Sur la conicine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XXII, 362, 413.
CLARKE. Chlorhydrate de berbérine, *Ber.*, t. XII, 1399.
— Fabrication de la quinine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXXVII, 469, t. XL, 463.
CLAUS ET BAETCKE, sur la phénylhomocinchonidine. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 526.
CLAUS ET BOCK. Dérivé méthyl. de l'homocinchonidine. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 526.
CLAUS ET BOCK. Méthylcinchonidine, *Ber.*, t. XIII, 2191.
— Diméthylcinchonidine.

Claus et Buchler. Recherches sur les alcal. du quinquina. *Bull. chim.*, t. XXXII, 358.
Claus et Dannenbaum. Dérivé alcoolique de la cinchonidine, *idem*, t. XXXVI, 524.
Claus et Glassner. Sur la strychnine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 38.
Claus et Kemperdick. Dérivé éthyl. de la cinchonine, *idem*, t. XXXVI, 412.
Claus et Kemperdick. Ethylcinchonine, diéthylcinchonine. etc., *Ber.*, t. XIII, 2286.
Claus et Malmann. Dérivé éthyl. et méthyl. de la quinine, *idem*, t. XXXVI, 528.
Claus et Mallmann. Méthylquinine, *Ber.*, t. XIV, 76, 77. 79.
— Ethylquinine, *idem.*, t. XIV, 78.
Claus et Muller. Dérivé méthyl. de la cinchonine, *idem*, t. XXXVI, 415.
Claus et Muller. Bromure de méthyléthylcinchonine, *Ber.*, t. XIII, 2294.
Claus et Muller. Méthylcinchonine, diméthylcinchonine, etc., *Ber.*, t. XIII, 2290.
Claus et Röhre. Dinitrobrucine. *Ber.*, t. XIV, 766.
— Méthylbrucine, *Ber.*, t. XIV, 772.
— Brucine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 38.
— Point de fusion de la brucine, *Ber.*, t. XIV, 773.
Claus et Rottler. Tolylquinine, *Ber.*, t. XIV, 80.
Claus et Treupel. Dérivé benzylé. de la cinchonine, *idem*, t. XXXVI, 414.
Claus et Treupel. Benzylcinchonine, *Ber.*, t. XIII, 2294.
Claus et Weller. Sur la cinchonidine. *idem*. 85.
— Dinitrocinchonidine. *Ber.*, t. XIX, 774.
— Ethylcinchonidine, *Ber.*, t. XIV, 19
— Isaomylcinchonidine, *Ber.*, t. XIV, 1922.
Commaille. Solubil. de la caféine, *Ber.*, t. VIII, 1591.
— Dosage de la caféine. *Bull. chim.*, t. XXVI, 261.
— Caféine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXII, 414.
Coppola. Genèse des ptomaïnes, *Bull. Chim.*, t. XL, 338.
Corriol. Note sur l'extraction de la strychnine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. XI, 492.
Couerbe. Matière nouvelle (méconine), retirée de l'opium et substances quaternaires. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. L, 337, t. LII, 352.
— Mémoire sur l'opium et la méconine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVIII, 150, 666.
— — Sur la brucine, *idem*, t. XX, 52.
— Narcéine. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. LIX, 151.
Cownley. Action de l'acide azotique sur la brucine. *Jahr.*, 1876, p. 828.
Cownley et Paul. — Nouv. alcal. du cinchona cuprea. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. VI, 635.
Cotton. Réact. de la brucine, *Zeit. für Chem.*, 1869, p. 728.
Crévaux. Sur le curare, *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. I, 179.
Cumpes. Exam. chim. des propriétés de l'opium, *Ann. de Chim. et de Phys.* (1), t. XXIII, 336.
Dauber. Cristallisat. du chloromerc. de nicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIV, p. 201.
— Crist. du perchlorate de cinchonine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI. 66.
— Cristallisation du pipérin. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIV, 204.
— Perchlorate de quinine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXI, 65.
Davy (Ed.). De la nicotine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (2). t. XXII, 19.
— Sur la nicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XVIII, 63.
Davy (W.). Moyen de reconnaître la strychnine et ses sels. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXIV, 204.
— Réact. de la strychnine, *Ann. de Chem. u. Phar.*, t. LXXXVIII, 402.
Debize. Prépar. de la nicotine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXVIII, 281.
Decharme. Des formes hémiédriques de la morphine et de quelques nouveaux sels de cet alcaloïde. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. LXVIII, 160.
— Sels de morphine. *Jahr.*, 1863, p. 444.
Delondre et Henry. — Réflexions sur la quinidine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVI, 320.
— Extract. de la strychnine, *idem*, t. XVI, 751.
— Sur un alcali de quinquina jaune, *idem*, t. XIX et XX.
Demeyer. Solub. de la quinine, *Jahr.*, 1863, p. 442.
Derosne. Narcotine (1803). *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. XLV, 257.
— Sur la morphine impure. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. XLV, 257.
Deschamps. Sur la conicine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (2), t. XXI, 77.

DESCHAMPS. Papavérosine, *Jahr.*, 1864, p. 446.
DESFOSSES. Découv. de la solanine dans les baies du solanum nigrum. *Jour. de Phar. e de Chim.* (1), t. VI, 374; *idem*, t. VII, 414.
DEVAY. Valérianate de quinine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. VI, 382.
— Recherches sur la conicine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXII, 150.
DEVAY et GUILLERMOND. — Sur le principe actif de la ciguë. *Jour. de Phar. et de Chim.*, t. XXI, 350
DOASSANS. Thalictrine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. II, 329.
— et HANRIOT. — Thalictrine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. II, 328.
— et MOURRUT. — Thalictrine, macrocarpines, *idem*, t. I, 509.
DOASSANS. Thalictrine, *Bull. chim.*, t. XXXIV, 85. — *Bull. chim.*, t. XXXIV, 85.
DOBBIE et RAMSAY. Oxydat. de la quinine par le permang. de potasse. *Jour. de Phar. et de Chim.*, t. XXVIII, 77.
— Sur les produits de décomp. des bases analog. à la quinine. Oxyd. par le permang. de pot. *Bull. chim.*, t. XXXIV, 708.
DOLLFUS. Combin. des alcaloïdes avec les acides sulfoferro et ferricyanhydrique. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XIII, 306.
— Sulfocyanate de morphine. *Ann. d. Chem. u. Phar.*, t. LXV.
— Chlorocodéine. *Ann. d. Chem. u. Phar.*, t. LXV, 217.
— Sulfocyanate de strychnine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXV, 221.
— Cyanoferrate de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXV, 224.
— Sulfocyanate de brucine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXV, 219.
— Cyanoferrate de cinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXV, 224.
DONNÉ. Mémoire sur les alcaloïdes. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XVI, 373.
VAN DORP et HOOGEWERFF. Oxyd. de la quinoléine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 535.
DOTT. Bromhy. de codéine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. X, 273.
— Solub. des sels de morphine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. VII, 140.
DOTTO. Citrate de caféine. *Jahr.*, 1879, p. 796.
DOUNÉ. Emploi de l'iode et du brome comme réactifs des alcalis organiques. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XXXVIII, 82.
DRAGENDORFF. Princip. du seigle ergoté. *Jahr*, 1877, p. 944.
— Dosage de la strychnine. *Zeit. für Chem.*, 1866, p. 27.
— Réact. de la brucine. *Fresen. Zeit*, t. XVIII, 108.
— Préparat. de la théobromine. *Ber.*, t. XI. 1689.
— Solubil. de la strychnine. *Jahr.*, 1865, p. 739.
— Alcaloïdes. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. IV, 398.
— Recherches des alcaloïdes au moyen des iodobismuthates. *Jour. de Phar. et de Chim.*, t. V, 227.
— Dosage de la strychnine et de la brucine. *Jour. de Phar, et de Chim.*, t. V, 475.
— Conine. Recherches et dosage des, *Jour. de Phar, et de Chim.*, t. XX, 402.
DRAGENDORFF et PODWYSSOTZKY. — Princ. du seigle ergoté. *Jahr*,, 1877, p. 943.
— et SPOHN. Alcal. de l'aconit. lycoctonum. *Pharm. Zeit. f. Russl*, mai et juin 1884. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. X, 361.
DRYGIN. Hydrochlor. de quinine et urée. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIX, 342. — *Bull. chim.*, t. XXXV, 561.
— Combin. de chlorhyd. de quinine et d'urée. *Jour. der russisch. Chem. Gesel.* t. XIII, 32.
DUBLANC. Morphine. *Jour. de Chimie médic.*, t. IV, 537.
DUBLANC (jeune). Sur un réactif propre à reconnaître les sels de morphine. *Jour. de Phar. et de Chim.*, t. X, 425.
— Observation pour servir à l'histoire [chimique de l'opium. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XLIV, 5.
DUFLOS. Solub. des chloroplat. de quinine. *Berz. Jahr.*. XII, 218.
— Rech. sur la quinine. *Berlin, Jahr. de Phar.*, t. XXVII, 1, 100.
DUMAS. Analyse de la morphine. *Jour. de Phar. et de Chimie* (2), t. XX, 21.
DUMAS et PELLETIER. — Recherches sur la composition et quelques propriétés caractéristiques des bases organiques. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XXIV, 165.
DUQUESNEL. Aconitine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIV, 94.
— Hyosciamine cristallisée. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. V, 131.
— Bromhyd. neut. d'ésérine. *Idem*, t. XXII, 48.
DUROY. Nouvel alcaloïde trouvé dans la noix vomique. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. XXVII, 293.
ELDERHOST. Urate de morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIV, 77.
— Fluorhydrate de cinchonine, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIX, 80.

Elderhost. Urate de cinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIV, 81.
— Fluorhydrate de strychnie. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIV, 77.
— Fluorhydrate de brucine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIV, 79
Erdmann. Sur un nouvel alcaloïde du quinquina, la huanoquine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. L, 482.
— Réact. de la morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXX, 199.
— Alcali du Delphnium staphisagria. *Jahr.*, 1864, p. 450.
Erdmann et Kobbe. — Hyosciamine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. VII, 238.
Etard et Cahours. — Nouveau dérivé de la nicotine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 124.
Etard et Gal. — Hydrostrychnines et leurs tartrates. *Bull. chim.*, t. XXXI, 298.
Faars et Schmidt. — Mercurialine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 514.
Fauré. Prépar. de la morphine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XV, 368.
— Découv. de la buxine. *Idem*, t. XVI, 428.
— Buxine. *Berz. Jahr.*, t. XI, 245.
Felletar. Capsicine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XI, 347.
Feneulle. Sur la capacité de saturation de la delphine et sur ses sels. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t IX, 4.
Feneulle et Lassaigne. — Sur la delphine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XI, 185.
Analyse de la staphysaigre. *Idem.* t. XII, 358.
Fieber. Tannate neutre de quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VII, 399.
Fileti. Distillat. d'un mélange de zinc et de cinchonine. *Gaz. chim. ital.*, t. XI, 20.
— Act. du brome sur la cinchonine. *Ber.*, t. XII, 424.
— Rech. sur la cinchonine. *Bul. chim.*, t. XXXIII, 92.
Filhol. Réactifs de la strychnine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XV, 56.
Fischer. Amidocaféine et autres dérivés de la caféine. *Ber.*, t. XIV, 639.
— Apocaféine. *Ber.*, t. XIV, 642. Cafoline, *Ber.*, t. XIV, 1907.
— Synthèse de la théobromine avec la zanthine diplombique. *Ber.*, t. XV, 454.
— Acide cafurique. *Ber.*, t. XIV, 1909.
— Acide amalique. *Idem*, t. XIV, 1912.
— Bromocaféine. *Ber.*, t. XIV, 639.
— Oxydat. de théobromine. *Ber.*, t. XV, 32.
— Essai des opiums. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. VI, 100.
— Dosage de la morphine. *Idem*, t. XXIX, 341.
Flückiger. Écorce de quinquina. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. V. 232.
— Buxine, bébirine, pélosine et paricine. *Idem*, t. XI, 511.
— Curarine. *Idem*, t. XVII. 410.
— Quinirétine. *Idem*, t. XXVIII, 342.
— Composition de l'opium. *Jahr.*, 1869, p. 797.
— Réac. de la quinine. *Fresen. Zeit.*, XI, 318, I, 373.
— Réact. de la brucine. *Fresen. Zeit.*, t. XV. 342.
— Dosage de la morphine. *Fresen. Zeit.*, t. XIX, 118.
— Prépar. de la brucine. *Jahr.*, 1875, p. 983.
— Dos. de la morphine dans l'opium. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. I, 426.
— Flavobuxine. *Jahr.*, 1879, p. 740.
— Pélosine. *Jahr.*, 1869, p. 738.
Flückiger et Handbury. — Aconitines diverses. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXII, 180.
Fordos. Dosage de la morphine dans l'opium. *Jour. dé Phar. et de Chim.* (3), t. XXXII, 101.
Forst et Böhringer. — Cinchamidine. *Ber.*, t. XIV, 1270, t. XV, 520.
Cinchotine. *Ber.*, t. XIV, 436, 1266. *Ber.*, t. XV, 520.
— — Hydroquinidine. *Ber.*, t. XIV, 1955.
— — Sur la cinchotine et l'hydrocinchotine de MM. Caventou et Willin. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 627.
Forster et Matthiessen. — Recherches sur la constitution de la narcotine et sur ses produits de décomposition. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. LXII, 238.
— — Sur la nicotine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XL, 75.
Fourcroy. Analyse des quinquinas. *Ann. de Chim. et de Phys.* (1), t. IX, 113 et 70.
Fraude. Sur l'aspidospermine. *Bull. chim.*, t. XXXIV, 444.
Emploi de l'acide perchlorique comme réactif des alcaloïdes. *Idem*, t. XXXIV, 145.
— Réact. de la brucine. *Ber.*, t. XII, 1559.
— Aspidospermine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIX, 568; t. XXX, 73. — *Ber.*, t. XI. 2190, t. XII, 1560.
Fritzsche. Harmaline et harmine. *Jour. f. prakt. Chem.*, t. XLI, 31; XLII, 275; XLIII, 144. XLIV, 370; XLVIII, 175; LX, 359, 414;

et *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXIV, 360; LXVIII, 351, 355; LXXII, 306; LXXXVIII, 327.

FURTH. Ac. berbéronique et produits de sa décomposition. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 628.

GAL et ETARD. Hydrostrychnine. *Bull. chim.*, t. XXX, 146. — *Bull. chim.*, t. XXXI, 98.
— Sur la strychnine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIX, 30.

GALLOIS et HARDY. — Principe actif du strophantus hispidus. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXV, 177.

GALVANI. Prépar. de la morphine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVIII, 197.

GAROT. Extraction de la cafeine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XII, 234.

GASTELLE. Berberine. *Jhar.*, 1866, p. 480.

GAUTIER. Alcaloïdes cadavériques. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 147.
— Synthèse de la xanthine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. X, 104.

GEIGER. Sur la préparat. de l'acétate de morphine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XII, 220.
— Sur la conicine. *Magaz. f. Phar.*, t. XXXV et XXXVI.
— Colchicine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. VII, 274.

GEIGER et HESSE. — Découv. de l'aconitine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (2), t. XX, 164. De la colchicine, t. XX, 165.
— Sur l'aconitine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. VII, 276.

GELDERN. Présence dans la bière d'un alcaloïde semblable à la colchicine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIV, 338.

GERHARDT. Pipérin. *Rev. scient.*, t. X, 201.
— Strychnine. *Rev. scient.*, t. X, 192.
— Act. à chaud de la potasse concentrée sur le quinine. *Rev. scient.*, t. X, 186.
— Chloroplatinate de quinine. *Berz. Jahr.*, t. XXIII, 201.
— Sur la conicine. *Compt. rend. des trav. de chim.*, 1849, p. 373.
— Codéine. *Rev. scient.*, t. X, 203.
— Quinoléine. *Rev. scient.*, t. X, 186. *Compt. rend. des trav. de chim.*, 1845, p. 30.
— Dérivés nitriques de la brucine. *Compt. rend. des trav. de chim.*, 1845, p. 111.
— et LAURENT, — Recherches sur les dérivés de la morphine et de la narcotine. *Ann. de chim. et de Phys.* (3), t. XXIV, 112.

GERICHTEN (von). — Sur le bibromure de bromocotarnine. *Ber.*, t. XIV 311.
— Dérivé acide de la cotarnine. *Ber.*, t. XIV, 311.
— Act. du chlorure de phosphore sur la codéine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCX, 107.
— Chlorocodéine. *Idem. idem*, 114. Bromocodéine. *Idem*, 111.
— Bases chlorées dérivée de la codéine par action du perchlorure de phosphore à froid et à chaud. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCX, 107. Base bromée. *Idem, idem.*, 115
— Bromotarconine, *Ber.*, t, XIX, 311. Dérivé méthylé. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCXII, 171.
— Acide méthylbromotarconique et Acide éthylbromotarconique. *Idem*, t. CCXII, 177.
— Acide tarconique. *Idem*, t. CCXII, 184.
— Acide nartinique. *Idem*, t. CCXII, 170.
— Cupronine. *Idem*, t. CCXII, 199.
— Tarnine. *Idem, idem.*
— Cuprine. *Idem*, t. CCX, 89.
— Cotarnine. *Bull. Chim.*, t. XXXVI 624.
— et SCHRÖTTER. — Act. de la chaleur sur l'iodure de méthyléthylcodéine, *Ber.*, t. XV, 1486. — Sur l'éthylbromocodéine. *Ber.*, t. XV, 1485.
— Distill. de la morphine avec de la poudre de zinc. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCX, 397.
— Sur la morphine *Bull. chim.*, t. XXXIX, 246.
— Sur la morphine et sur la codéine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VII, 65.

GERRARD, Gelsemine et ses sels cristallisés. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. VII, 320.
— Prépar. de la pilocarpine *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. I, 154.
— Extract. de l'atropine *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. V, 158-159. *Arch. de Phar.*, t. XVI, 1880, 133.
— Nouvelle réact. de l'atropine et des alcal. mydriatiques. *Phar. Journ.*, 8 mars 1884. — *Journ. de Phar.* (5), t. IX, 496.
— Duboisine. *Jahr.*, 1878, p. 894.
— Sur l'alcaloïde du Jaborandi. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIII, 122.

GERRARD. Sur les sels de pilocarpine. *Idem*, t. XXIII, 320, 380.
— Alcaloïde du Duboisia myoporoïdes. *Idem*, t. XXVII, 406.
GIBBS. Sels d'alcaloïdes. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIX, 351.
GIESECKE. Sur la conicine, *Arch. de Phar.*, v. Brandes, t, XX, 97,
GINTL, Ratanhine. *Jahr.* 1869, p, 774.
GIRARDIN. Extract. de la morphine de l'opium. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. XIV 246.
GLASSON. Théobromine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LVI, 340.
— Sur la théobromine, *Journ. de Phar, et de Chim.* (3), t. XI, 437.
GLENARD. Émétine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXII, 175.
GMELIN. Sur la constitntion de la solanine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXVI, 68.
GŒBEL. Alcalis des graines du *Peganum Harmala*. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXVIII, 363.
GOLDSCHMIDT. Sur la papavérine. *Monat. für Chem.*, t. IV, 704. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IX, 257.
— Strychnine. *Bull. chimiq.*, t. XXXIX, 191.
— et WEGSCHEIDER. — Sur la papavérine. *Id.*, t. XI, 501.
GOMÈS. Quinine impure. *Edinb. med. and surg. Journ.*, 1811, octob., p. 420.
GRÄFINGHOFF. Chlorozincate de morphine. *Zeit. für Chem.*, 1865, p. 600.
GRAHE. Moyen de constater qu'une écorce est du quinquina. *Jahr.*, 1858, p. 631.
GRAHAM, STENHOUSE ET CAMPELL. Caféine. *Jahr.*, 1856, p. 815.
GRÉGORY. Lettre à Robiquet sur le muriate de morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XX, 85.
— Codéine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t, XXVI, 44.
GREVILLE (W.). Sur le bleu de cinchonine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. XXXIX, 307.
GREENE. Alcal. du baptista tinctoria. *Jahr.*, 1880, p. 999.
GRIESSMAYER. Alcal. de la bière *Bull, Chim.*, t. XXXV, 656.
— Alcal. du houblon. *Jahr.*, 1874, p. 903.
GRIMAUX. Relat. entre la morphine et la codeine *Bull. Chim.*, t. XXXV, 481.
— Transfor. de la morph. en codéine. *Idem*, t. XXXV, 658.
— Pouv. rot. de la codéine artif. *Idem*, t. XXXVI.
— Réact. nouv. de la morphine et de ses dérivés alcooliques. *Idem*, t. XXXVI, 196.
— Transfor. de la morphine en codéine et bases homologues. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 16.
— Sur les éthers de la morphine. *Idem*, t. IV, 259.
— Sur quelques réact. de la morphine, *Idem*, t. IV, 261.
GROS. Berberine. *Jahr.*, 1874, p. 914.
GROSSCHOPFF. Prépar. de la caféine. *Jahr.*, 1866, p. 470.
GROVES. Iodure d'iodhydr. de cinchonine. *Jahr.*, 1858, p. 363.
GRUNZWEIG. Oxyd. de la conicine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXII, 217
GUARESCHI et MOSSO. — Sur les ptomaines. *Bull. chim.*, t. XL, 334, 338.
GUILLERMOND. Essai de l'opium. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. VI, 102.
— Extract. des princ. du quinquina jaune. *Bull. de Phar.*, t. V, 241.
— Obtention de la morphine par l'alcool *Journ. de Phar. et de Chim.* (1). t. XIV. 436.
— Essai du sulfate de quinine *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XVI. 17.
GUIBOURT. Dosage de la morphine dans l'opium, *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLI. 177.
GULIELMO. Réact. de l'atropine. *Frésénius Zeit.*, t. II, 404.
GUNDERLACH et MICHAEL. — Synth. de la méthylconicine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 596.
GUNNING. Ethylbrucine. *Jahr.*, 1856, p. 546.
— Essai du quinquina. *Frésénius Zeit.*, t. XI, 498.
GUNTHER. Atropine et daturine. Dosage. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIII. 321.
HAAF. Solanine des pommes de terre. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. I, 396.
HAAXMANN. Préparat. du tannate neutre de quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4) t. XXX, 358.
— et MERCK. — Calabarine et Physostigmine. *Idem*, t. XXX, 281.
HAGER. Réact. de la brucine. *Frésén. Zeit.*, t, XI, 201,
— Essai du quinquina *Frésénius Zeit.*, t. VIII. 477.
HAHN. Sulf. neutre de quinine. *Jahr.*, 1859, p. 392.
— Chloroplat. de cinchonine. *Jahr*, 1858, p. 372.
HAINES. Conessine. *Jahr.*, 1865, p. 460.

HAIDENGER Caract. optiq. et cristallogr. de l'iodocodéine. *Ann. de Poggend.*, t. LXXX, 553.
HALE. Canadine. *Jahr.*, 1873, p. 819.
HANAMANT. Hydrates de quinine. *Jahr.*, 1863, p. 442.
HANCOCK. Poison des flèches. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXV, 7.
HANNON, Fumarine. *Jahr.*, 1852, p. 550.
HANRIOT Diamidostrychnine. *Bull. chim.*, t. XXXIX, 497. — Dinitostrychnine et ses sels. *Idem*, 193. — Oxydat. de la strychnine. *Idem*, t. XL, 162.
— et DOASSANS.— Principe retiré du thalictrum macrocarpum. *Bull, Chim.*, t. XXXIV, p. 83.
— Thalictrine. *Bull. Chim.*, t. XXXII, 610.
HARDY. Jaborandi et pilocarpine. *Journ, de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIII, 95.
— et GALLOIS. — Alcaloïdes du strophantus hispidus. *Jahr.*, 1877, p. 945.
— Sur l'érythrophléine *Bull. de Thérap.*, 14 juin 1876. — *Compt. rend.*, t, XC, p. 1221.
HARNACH. Sur la ditamine. *Bull. chim.*, t. XXXII, 355.
— Alcaloïdes de l'agaricus muscarius. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXV, 446.
— Sur la ditaïne. *Bull. chim.*, t. XXXV, 642.
— et MEYER. — Alcal. des feuilles de joborandi. *Idem*, t. XXXV, 634,
— Ditaïne. *Ber.*, t. XIII, 1648.
— MEYER. — Jaborine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. III, 457.
— Alcaloïdes du jaborandi. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCIV, 67.
— et WITROWSKI. — Fève de Calabar *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXVI. 283.
HARSTEN. Alcaloïdes des racines de l'isopyrum thalictroïdes. *Jahr.*, 1872, p. 763.
— Alcaloïdes extraits de l'isopyrum thalictroïdes. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4) t. XVII, 169.
HAZURA et WEIDEL. — Cinchonine *Bull. chim.*, t. XXXIX, 248.
HECKEL et SCHLAGDENFAUFFEN. — Sur la noix de Cola. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 250.
HENRY. Delphine et solanine. — *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVIII, 661, t. XIX, p. 593.
— Sur l'alcaloïmètrie. *Idem.* t. XX, 429.
— Sur la morphine, *Idem*, t. XVIII, 197.
— Essai du sulfate de quinine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XIII, 102, t. XVI, 80.
— Nouv. procédé pour obtenir le sulf. de quinine. *Jour de Phar. et de Chim.* (1), t. VII, 296.
— Sur l'extraction de la strychnine et de la noix vomique. *Idem.*, t. XVI, 751.
— et DELONDRE. — Recher. sur les eaux mères incristallisables du sulf. de quin. pour y trouver la quinoïdine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1)., t, XVI, 114,
— et PLISSON. — Sur l'histoire de la quinine et de la cinchonine. *Ann. de Chim et de Phys.* (2), t. XXV.
— Mém. pour servir à l'histoire de la quinine et de l'acide quinique. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XII, 268, 369.
— Extract. de la morphine sans alcool. *Idem.*, t. XIV, 241.
— Combin. de l'acide quinique avec les bases organiques salifiables. *Idem.*, t. XV, 389.
— Extract. de la strychnine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. IX, 401.
HEHNER. De la caféine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5). t. I, 100.
HEIJNINGEN (Van). Quinidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXII, 301.
— Hydrate de quinine. *Pharmac. centalblatt.*, 1550, t. LXXXX.
HESSE. Acétylcinchonine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CCV, p. 231.
— Acétylquinine. *Ann. der Chim. u. Pharm.*, t. CCV, 317.
— Proprionylquinine. *Idem*, t. CCV, 358.
— Combin. de la quinine et de l'essence d'anis. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (1), t. XLIV, 287.
— Sur le sulf. de quin. *Idem*, t. XLI, 92.
— Sur le sulf. de chinchonine. *Idem*, t. XLII, 529.
— Anisolquinine. *Ann. der Chim. u. Phar.*, t. CXXIII, 382.
— Eugenolquinine. *Idem*, t. CXXXV, 329.
— Apocinchonidine. *Ann. de Chim. et de Pharm.*, t. CCV, 327.
— Sur la cinchonidioe. *Idem*, t. CCV, 327.
— Sur l'hydrochlorapocinchonidine. *Idem*, t. CCV, 346.
— Sur l'homocinchonine. *Idem*, t. CCV, 203. — Dérivé acétylé, t. CCV, 320.
— Apoquinine. *Ann. der Chim. u. Pharm.*, t. CCV, 323.
— Apoquinidine. *Ann. de Chim. et de Pharm*, t. CCV, 326.
— Écor. d'alstonia constricta. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCV, 360.

HESSE. Ecorces d'alstonia spectabilis, *Idem.* t. CCIII, 170.
— Sur les alcaloïdes de l'aspidosperma quebracho. *Ann. der Chem u Phar.*, t. CCXI, 251.
— Aspidospermatine. *Ann. der chem. u phar.*, t. CCXI, 259.
— Paytine et paytamine. *Ann. der ehem. u. phar.*, t. CLIV, 287, t. CLXXVIII, 252 *Rev.*, t. X, 2161.
— Acétylcinchonidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCV, 319.
— Aricine. *Ann. der Phem u. Char.*, t. CLXXV. 320.
— Cusconine. *Idem.*
— Formule de la cinchonine. *Ann. der Chem. u Phar*, t. CCV, 211 — Point de fusion. *Idem*, t. CCV, 215.
— Chlorhy. de morphine, *Bull. chim.*, t. XXXIV, 712.
— Sur la narcéine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXVI, 198, t. CXXIX, 251. *Ber.*, t. VII, 105.
— Base dérivée de la narcéine. *Ber.*, t, VII, 105.
— Oxalate de quinine. Pouvoir rotatoire. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXVI, 218
— Paricine. *Ann. der ehem. u phar.*, t. CLXVI, 263. *Jahr.* 1879, p. 793.
— Combin. de cinchonidine et de phénol. *Ann. der Chem. u Phar.*, t. CLXXXII, 160.
— Alcal. de l'écorce de pereira. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCII, 141.
— Pseudomorphine *Ann. der. Chem. u. Phar.*, t. CCXXII, 333. *Jour. de Phar.* (5), t. X, 306.
— Pseudomorphine. *Ann. der chem. u phar.*, t. CXLI, 87. *Idem. Supp.*, VIII, 267. *Idem*, t. CLXXVI, 195.
— Codamine. *Idem*, t. CLIII, 56. *Idem supp.*, VIII, 280.
— Laudanine. *Idem. Supp.*, VIII, 272. Cryptopine. *Idem*, *Supp.*, VIII, 299.
— Laudanosine. *Idem. Supp.*, VIII, 321. Lanthopine. *Idem.* t. CLIII, 57. *Idem. Supp.*, t. VIII, 271.
— Méconidine. *Idem*, t. CLIII, 47.
— Papavérine. t. CLIII, 75. *Idem. Sup.*, VIII. 289.
— Protopine. *Idem. Supp.*, VIII, 318.
— Alcaloïdes des quinquinas. *Bull. chim*, t. XXIX, 82.
— Faits relatifs à la cinchonine. *Idem*, t. XXIX, 87.
— Ditaïne. *Ber.*, t. XIII, 184.
— Essai du sulf. de quinine. *Ber.*, t. 2154. *Ber.*, XIII, 1518. *Ann. der Chem. u Phar.* t. CLXXVI, 324. Essai optique. *Idem*, t. CCV, 217.
— Sulfate neutre de quinine. *Ann. der Chem u Phar*, t. CLXXVI, 215, 222. *Berz. Jahr*, v. 242
— Essai de sulf. de quinidine. *Ann. der Chem. u Phar*, t. CLXXVI. 322, 325. *Ber.* t. XI, 1164.
— Eserine. *Ann. der Chem. u Phar*, t. CXXXIX, 82.
— ET JOBSS. *Idem*, t. CXXXIX, 113.
HESSE. Homocinchonidine. *Ber.*, t. XIV, 1891, XIV, 46.
— Hydrocotarnine. *Ann. der Chem. u. Phar. Supp.*, VIII, 325.
— Hydrocinchine. *Bull. chimique.* t. XXXIX, 189.
— Conchinine et hydroconchinine. *Idem*, 538.
— Hydrociuchonine. *Ber.*, t. XV, 855.
— Dicinchonine, t. X, 2156.
— Diquinidine. *Ber.*, t. X. 2159. Javanine. *Ber.*, t. X, 2162
— Conchinamine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCIX. 62.
— Hydroquinine. *Ber.*, t. XV, 856.
— Homoquinine. *Ber.*, t. XV, 857.
— Hydroquinidine. *Ber.*, t. XV, 855.
— Fluorescence du sulfate de quinidine. *Ber.* t. XII, 425.
— La quinidine ne se combine pas au phénol. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXXII 163.
— Alcaloïde de l'écor. de lotur. *Ber.*, t. XI, 1542.
— Loxopterygine. *Ann. der Chem u. Phar.*, t. CCXI, 277.
— Pouv. rot. du chl. de morphine. *Ann, der Chem. u. Phar.*, t. CLXXVI, 189.
— Methylcinchonidine. *Ber..*, t. XIV, 47.
— Narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar. Supp.*, t. VIII. 284.
— *Idem.*, t. CLXXVI, 192.
— Réact. de la codéine. *Ber.*, t. XI, 983.
— Alcal. de la graine de cévadille., *Bull. chim.*, t. XXXII. 48.
— Recherch. sur l'écorce de lotur. *Idem*, t. XXXII. 352.

HESSE. Sur la cinchoténicine. *Idem.* t. XXXII.
— Solubil. de la cinchonine. *Anc. der. Chem. u. Phar*, t. CLXVII, 204.
— Pouvoir rotatoire. *Idem*, t. CLXVI. 253; t. CLXXVI, 231; t. CLXXXII, 143.
— Cinchonidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXXV, 333; t. CLXXVI, 240; t. CCV, 196; *Ber.*, t. XIV, 45, 1890, 189. *Ann. der chem. u phar.*, t. CLXXVI, 219; t. CLXXXI, 137,
— Cinchoténinc. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXVI, 232. Chloraurate. *Ber.*, t. XI, 1984.
— Formation de la cinchonicine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXLVII, 242; CLXXVIII, 253, t. CLXVI. 277.
— Sels de cinchonicine. *Idem.*, t. CLXXVIII, 256.
— Cinchotenicine. *Ber.*, t. XI, 1985.
— Cire de l'opium., *Ber.*, t. III, 367.
— Pouv. rotat. de la codéine. *Ann. der chem u phar.*, t. CLXXVI, 191.
— Cusconidine. *Ber.*, t. X, 2160. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CC, 303; t. CLXXXV, 301.
— Cincholine. *Ber.*, t. XV, 858.
— Cuscamine. *Ann. der. Chem. u. Phar.*, t. CC, 304.
— Quinamine. *Idem.*, t. CCVII, 288; *Idem.*, *Rev.*, t. X, 2157.
— Quimanidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCVI, 299.
— Ecorce de dita. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCIII, 144.
— et JOBST. — *Idem.*, t. CLXXVIII, 49.
— et HARNACH. *Idem*, *Ber.*, t. XI, 2004.
HESSE. Sulf. acide de quinine. *Ann. der Chem. u Phar.*, t. CLXVI, 222; *Idem.* t. CLXXVI, 217.
— Essai du sulf. de quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5); t. II. 495.
— Sur la quinine hydratée. *Ann. der Chem. u Phar.*, t. CXXXV, 326; *Idem*, t. CLXXVI, 207.
— Précip. de la quinine par le carb. de soude. *Ber.*, t. X, 2153.
— Pouv. rotat. de la quinidine. *Ann. der Chem. u Phar.*, t. CLXXIV, 232: t. CLXXXII, 139.
— Quinicine et ses sels. *Ann. der chem. u phar.*, t. CLXXVIII, 245; t. CLXVI, 277.
— Quinamicine. *Ann. der chem. u phar.*, t. CCVII, 303.
— Protoquinamicine. *Idem*, t. CCVII, 305.
— Apoquinamicine. *Idem*, t. CCVII, 294. Cinchotine. *Idem*, t. CLXVI, 256.
— Cinchamidine. *Ber.*, t. XIV, 1683.
— Rhéadine et rhéagénine. *Ann der Chem. u Phar*, t. CXL, 145, 149; t. CIL, 35.
— Sulfocyanate de quinine. *Ann. der Chem. u Phar.*. t. CLXXXI. 48.
— Prépar. de la thébaïne. Sels. *Ann. der Chem u Phar. Supp.*, VIII, 262.
— Sur l'utilisat. des pouvoirs rotatoires des alcal. des quinquinas pour leur dosage. *Ann. der Chem. u Phar.*, t. CLXXXII, 128.
— Rhœadine et Rhœagénine. *Idem. Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. IV, 80; t. X, 394.
— Porphyrine et chlorogénine. *Idem*, t. V, 153.
— Alcalis de l'opium. *Idem*, t. XII, 153.
— Quinquina blanc de Payta et sur la paytine. *Idem.*, t. XII, 388.
— Alcalis de l'opium. *Idem*, t. XVI, 151.
— Quinamine. *Idem*, t. XVI, 232.
— Alcaloïdes des écorces de quinquina. *Idem*, t. XVIII. 73.
— Sulf. de quinidine ou conquinine. *Idem*, t. XXII. 389.
— Quinquina calis. de Java et sur la quinidine. *Idem.* t. XXIII. 121.
— Identité de l'opianine et de la narcotine. *Idem.* t. XXIII, 400.
— Quinicine et cinchonicine. *Idem*, t. XXIV, 341.
— Sur l'aricine. *Idem*, t. XXIX, 485.
— Alcaloïdes de l'écorce de pao pereira. *Idem*, t. XXIX 198.
— Essai de la quinine et de la quinidine. *Idem*, t. XXIX, 559.
— Paricine et Aricine. *Idem*, t. XXX, 474.
— et JOBST. Ditamine et ditaïne. *Idem*, t. XXIII, 69.
HESSE. Écorces de dita. *Idem*, t. XXIII, 313.
— Combin. des sels de quinine avec le phénol. *Idem*, t. XXIV, 190.
— Sur les écorces de quinquina. *Bull. chim.*, t. XXXV. 271. Alcal. des quinquinas. *Idem*, t. XXXVI, 527.
— Quinamine. *Idem*, t. XXXV, 279.
— Alcal. de l'écorce de dita. *Idem*, t. XXXV, 659.

HESSE. Écorce d'alstonia spectab. *Idem*, t. XXXV, 642.
— Essai du sulf. de cinchonine. *Idem*, t. XXXV, 650.
— Sur le sulf. de quinine. *Idem*, t. XXXV, 266.
— Sur le sulf. et le chlorhyd. de quinine. *Idem*, t. XXXVI, 267.
— Sur la cinchonidine et l'homocinchonidine. *Idem*, t. XXXVI; 415.
— Sur la cinchonine. *Idem*, t. XXXVI° 418.
— Constit. de quelques alcal. du quinquina. *Idem*, t. XXXXI, 418.
— Propinonylquinine. *Idem*, t. XXXVI, 424.
— Sur l'écorce d'Alstonia. *Idem*, t. XXXVI, 530.
— Recherc. sur la quinamine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 78.
— Réponse à M. Skraup sur la cinchonidine et l'homocinchonidine, *Idem*, 86.
— Cinchamidine, *Idem*, 236.
— Sur le quebracho de la République argentine. *Bull chim.*, t. XXXVIII, 465.
— Alcal. des quinquinas, *Idem*, 378.
HERZOG. Réact. de la strychnine. *Arch. de Phar.*, t. XLIV, 172.
HÉRAPATH. Iodoquinine. *Philos Magaz.*(4), t. III, 161, t. VI, 346. En extrait *Ann. der Chem. u phar.*, t. LXXXVIV, 149.
— Sur la propriété d'un nouveau sel de quinine. *Ann. de Chim et de Phys.* (3), t. XL, 247.
— Sur la formation du sulfate d'iodoquinine en cristaux d'une grande dimension. *Idem*, t. XL, 249.
— Iodures complexes de quinidine. *Jahr.* 1858, p. 366.
— Hérapathite. *Ann der Chem. u Phar.*, t. LXXXIV, 149; t. LXXXVIII, 207.
HERMANN. Recherch. sur la quinine. *Berlin, Jahr. d. Phar.*, t. XXVII, 1,116.
HERTEL. Sur la colchicine. *Jour de Phar et de Chim.* (5), t. III, 575.
HILDWEIN. Dita et ditaïne *Journ de Phar. et de Chim.* (4), t. XIX, t. 84.
HILGER. Solanine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 537.
— Sur la solanine et ses dérivés. *Bull chim.*, t. XXXII, 351.
HILLEBRAND. et FITTIG. — Sur la constit. de l''acide quinique. *Bull. chim.*, t. XXX, 81.
HINTERBERGER. Cinchonine. *Journ. de Phar et de Chim.* (3), t. XIX, 302.
— Sur le *Quina nova*. *Idem.* t. XX, 306.
— Recherches sur l'opianine et ses sels doubles avec le chlorure de mercure. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. LXXXVII, 50.
— Opianine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXI, 319.
— Sels de pipérine. *Ann. der chem. u phar.* t. LXXVII, 204.
— Chloromerc. de brucine, *Ann. der. Chem. u. Phar.*, t. LXXXII, 313.
— Chloromerc. de cinchonine, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXVII, 201.
— Chloromercurate de morphine, *Ann. der. Chem. u. Phar.*, t. LXXVII, 205.
— Chloromercurate de narcotine, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXXII, 311.
— Chloromercurate de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXII, 201.
— Chloromercurate de pipérine, *Ann. de Chem. u. Phar.*, t. LXXVII, 204
HIRSCHBRUNN. Sinapine. *Ann. der Chem. u. phar.*, t. LXXXIV. 10, *Ann. de Chim. et de phys.* (3), t. XXXVIII, 108.
HJORTDAHL. Séléniate de quinine, *Jahr.*, 1879, p. 794.
— Sulf. neut. de quinine, *Jahr.*, 1879, p. 794.
HLASIWETZ. Analyse de la cinchonine. *Ann. de Chem. u. Phar.*, t. LXXVII, 50.
— Sublimat. de la cinchonine. *Ann. der Chem. u- Phar.*, t. LXXVII, 49.
— ET BARTH. Orcioc-quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXXIV, 290. t. CXXXVIII, 77.
— ET GILLM. Action de la potasse sur la berbérine, *Jahr.*, 1864, p. 407.
— ET ROCHLEDER. Composition de l'écorce de quina nova, *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXXVII, 231.
— Sur la quinonine, *idem.*, t. XLVII, 360.
— ET GILLM. Hydroberbérine, *Ann. der Chem. u. Phar.* (*Suppl.*), II, 192.
HODDART. Essai du sulf. de quinine, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. IV, 50.
HOLMES. Gelsemium sempervirens, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XXII, 226.
— Duboisia myoporoïdes, *idem*, t. XXVII, 404.
HOFMANN. Diméthylconicine, *Ber.*, t. XIV, 708. Iodure de trioéthylconylium, *idem*.
— Chlor. de conicine, *Ber.*, t. XIV, 707.
— Sur la pipéridine, *Ber.*, t. XII, 983.
— Méthylpipéridine, *idem*, t. XIV, 659.
— Diméthylpipéridine, *idem*, t. XIX, 660.
— Méthyléthylpipéridine.

Hoffmann. Quinoléine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XLVIII, 37.
— Dérivés nitriques de la brucine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXV, 668.
— Analyse de la narcotine, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. L, 35.
— Action de la potasse sur la narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXV, 367.
— Conhydrine. *Bull. chim.*, t. XXXIX, 188.
— Sur la pipéridine et sur la pyridine, *idem*, t. XL, 451.
— Transformation de la conicine en propylpipéridine, régénération de la conicine, *Comptes rendus*, t. XCVIII, 235, *Journ. de Pharm.* (5), t. X, 296.
Hoogewerff et van Dorpp. — Oxyd. de la cinchonine, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CCV, 90.
— Oxyde de la cinchonidine, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CCIV, 90.
— Oxydat. de la quinine par le permanganate de potasse, *Ber.*, t, XII, 158, *Ann der Chem. u. Phar.*, t. CCIX, 90.
— Oxyd. de quelques produits azotés par le permang. de potasse. *Bull. chim.*, t. XXX, 462, t. XXXII, 250.
— Oxyd. de la quinine par le permang. de potasse. t. XXXIII, 90.
— Sur les acides carbopyridiques, *idem*, t. XXXIV, 391.
— Acid. tricarbopyridiques dériv. des alcaloïdes du quinquina, *idem*, t. XXXIV, 393.
— Acides carbopyridiques, *idem*, t. XXXVI, 519.
— Ac. pyridinocarbonique, *Bull. chim.*, t. XXXVII, 28.
— Oxyd. des alcaloïdes par le permang. de potasse. Quinoléine, *idem*, t. XXXVIII, 348.
Hoorweg. Solub. de la strychnine, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXVI, 76.
Hottot. Observat. sur l'extraction de la morphine, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (1), t. X, 475.
— Sur l'aconitine, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. XLIV, 150, t. XLV, 304.
Houdé. Colchicine cristallisée, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. X, 100.
A. Houdès. De la colchicine cristallisée, *Répertoire de Pharm.*, 1884, p. 326.
H. Houdoux. Etude sur le colchique d'automne. Thèse de l'Ecole de Pharm. de Paris, 1880.
How. Sulfite de cinchonine, *Jahr.*, 1855, p. 571.
— Sulfite de quinine, *Jahr.*, 1855, p. 571.
— Produits obtenus par la décomposition des alcaloïdes, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXVII, 253.
— Sur quelques produits basiques obtenus dans la décomposition des alcaloïdes. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXXIX, 487.
— Dérivés alcooliq. de la morphine. *The quart. Journ. of the Chem. Soc.* (1853), t. VI, 125, en extrait *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXXVIII, 336.
— Ethylcodéine (1853), *The quart. Journ. of the Chem. Soc.*, t. VI, 125, en extrait *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXXVIII, 336.
Howard. Cinchonicine. *Chem. Soc. of London*, t. XXV, 102.
— Ethylcinchonidine. *Chem. Soc. of London*, t. XXVI, 1181.
— Ethylquinine, *Chem. Soc. of London*, t. XXVI, 1180.
— Alcaloïde d'un quinquina, *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XV, 175.
— Aricine, *idem*, — — t. XXV, 58.
— Iodure d'éthylquinidine, *Chem. Soc. of London*, t. XXVI, 1183.
— Quinicine, *Chem. Soc. of London*, t. XXIV, 61.
— Hydrocinchonine, *Chem. Soc. of London*, t. XXVI, 1179.
— Sur la thébaïne, et la Morphothébaïne. *Deut. chem.* et *Ges.*, t. XVII, 527. *Mon. scient. Quesneville.*, t. XIV, août 1884, p. 813.
— et Hodgkin. Homoquinine, *Chem. Soc. of London*, t. XLI, 66.
— Nouv. alc. du quinquina, *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. V, 635.
Hubler. Colchicine, *Jahr.*, 1864, p. 450.
Hubschmann. Alcaloïdes de l'aconit tue-Loup, *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. III, 240.
— Aconitine et pseudoaconitine, *idem*, t. IX, 356.
Husemann. Cytisine, *Zeit. für. Chem.*, 1869, p. 677.
— Réact. de la morphine, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXVIII, 306, *Jahr.*, 1875, p. 981.
— Réact. de la morphine et de la narcotine, *Journ. de Pharm. et de Chim* (4) t. IV, 288.
— Réactif de la morphine, *idem*, t. XXI, 517.
— et Marmé. Princip. actifs de l'ellébore, *idem*, t. II, 258.
— Alcaloïdes du faux ébénier, *idem*, t. III, 77.
Huguet. Note sur le titrage des quinquinas. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. IX, 480.
Jaffé. Chlor. de quinine et d'urée. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. I, 153.
Jahns. Sur l'hydrate de strychnine, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. IV, 168.

Jansen. Sur les ptomaïnes, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. III, 44.
Jarmestedt. Sur la scillaïne, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. IV, 255 et *Arch. für. exper. Pathol. und Pharm.*, t. XI, 22.
Jobert. Prépar. du curare. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XXVII, 443.
Jobst (J.). Quinquina de Java, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XXI, 245.
— Tannate de quinine, *Jahr.*, 1878, p. 877.
— Borate de quinoïdine cristallisé. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. III, 65.
Jörgensen. Iod. d'iodhy. de codéine, *Journ. für. prakt. Chem.* (2), t. II, 439.
— Iod. d'iodhy. de morphine. *Journ. für. prakt. Chem.* (2), t II, 437.
— Iodure de quinine, *Journ. für. prakt. Chem.* (2), t. XV, 79.
— Combin. iodées de la méthylquinine et de ses sels, *Journ. für. prakt. Chem.*, t. XIV, 261, t. XV, 76.
— Composés iodées du sulfate de quinine, *Journ. für. prakt. Chem.* (2), t. XIV, 230.
— Composés iodés du séléniate de quinine, *idem* (2), t. XV, 65.
— Iod. d'iodhyd. de cinchonine, *Journ. für. prakt. Chem.* (2), t. III. 147. Iodosulfates et iodoséléniates, *idem* (2, t. XV, 69.
— Iodooxalates, *idem* (2), t. XV, 74.
— Iodures complexes de quinidine, *Journ. für. prakt. Chem.* (2), t. XIV, 356.
— Combinais. d'iode et de séléniate de quinidine, *idem*, t. XV, 67.
— Iodure iodé de méthylquinidine, *idem*, t. III, 153. Iodosulf. d'éthylquiuidine, *idem.*, t. XIV, 364.
— Méthyltarcunine, *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. II, 446.
Jousset. Alcal. du pyrethrum carneum. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIV, 139.
Kalbrunner. Morphine, ses réactifs. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIX, 246.
Kane. Thébaïne. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XIX, 9.
Karmrodt. Mellate de morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXXI, 164.
Kast. Acides atrolactique, phényllactique. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 405.
Kékulé et Planta. — Sur l'éthylnicotine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XL, 280.
— Faits pour servir à l'histoire de quelques bases volatiles (conicine), *idem*, t. XLI. 182.
— Combinaisons d'éthylnicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXXVII, 1.
— Sur la conicine. *An der Chem. u. Phar.*, t. LXXXIX, 130.
Keller. Cristall. de la théobromine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XCII, 73.
— Act. de la potasse alcool. sur la pipérine. *Jahr*, 1857, p. 413.
Kerner. Quitenine. *Zeit. für Chem.*, 1869, p. 593.
— Solub. du sulf. de quinidine. *Fresen. Zeit.*, t. I. 153.
— Essai du sulfate de quinine. *Fresen. Zeit.*, I, 159, XX, 150.
Kuffer. Essai de l'opium. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXII, 453.
Kindt et Zwenger. — Sur la solanine et ses produits de dédoublement. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. LXIII, 377.
Kingzett. Pilocarpine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIV, 265.
Kirchmann. Nicotine, Conine. Spartéine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIV, 485.
Kissling. Dosage de la nicotine. *Archiv. der Phar.* et *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. X, 50.
— Dos. de la nicotine. *Fresen. Zeit.*, t. XXI, 75.
Klunge. Berbérine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXI, 218.
Knorr. Pipérylhydrazine. *Ber.*, t. XV, 859.
— Sur la pipérylhydrazine. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 89.
Kohl et Swoboda. Sels de caféine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXXIII, 341.
— Cyanochlorhydromercurate de strychnine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXXIII, 339.
Kolbe et Erdmann. — Hyosciamine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. VII, 238.
Königs. Chlorure de cinchonine. *Ber.*, t. XIV, 103, 286, 1854.
— Apocinchêne. *Idem*, t. XIV, 1853.
— Oxyapocinchêne. *Idem*, t. XIV, 1858.
— Synthèse de la pipéridine. *Ber.*, t. XIV, 1856.
— Oxyd. de la cinchonine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. I, 170.
— Sur la cinchonine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 84.
— Act. du perchlor. et de l'oxychlor. de phosphore sur le chlorure de cinchonine. *Bull. chim.*, t. XXXV, 143.
Konrad. Act. du chlorure acétique et de l'acétone chlorée sur la strychnine. *Jahr.*, 1874. p. 876.
Kopp. Monobromocinchonine. *Jahr.*, 1876 ou 1874, p. 822.

KOPP. Cristall. du chlorhyd. de papavérine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXVI, 127.
— Cristall. de la codéine. *Einleit. in die Krystall.*, p. 266.
KOSMANN. Transform. (?) de la morphine en glucose, t. XXX, 145.
KRAUT. Sur l'atropine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXV, 252.
— Sur la belladonine. *Bull. chim.*, t. XXXV, 44.
— et MERLING. Prod. d'addit. de l'acide atropique. *Idem*, t. XXXVI, 634.
— Action de l'acide chloracétique sur la pipéridine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLVII, 66.
— Tropine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXVIII, 281 ; t. CXXXIII, 87.
— Belladonine. *Ber.*, t. XIII. 165. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXLVIII, 236.
KREITMAIR. Ratanhine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXVI, 69. et *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXII, 461.
KROCKER. Dos. des alcal. du Lupin jaune. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. III, 47.
KUBLY. Solub. de la morphine. *Jahr.*, 1866, p. 823.
— Solubil. de la thébaïne. *Jahr.*, 1866, p. 823.
— Solub. de la codéine. *Jahr.*, 1866, p. 823.
LADENBURG. Alcaloïdes des solanées. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCVI, 279.
— Sur les alcal. mydriat. de la belladone, la jusquiame, la duboisia et le datura. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. I, 530.
— Recherches sur la tropine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. 62. Sur la tropine et sur l'hyoscine. *Idem*, t. VI, 51, 53.
— Tropine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCVI, 292. *Ber.*, t. XIII, 608 ; t. XIV, 230
— Nitrotropine. *Ber.*, t. XV, 1025.
— Synthèse partielle de l'atropine. *Ber.*, t. XII, 942 ; t. XIII, 104.
— Dédoub. de l'hyosciamine. *Ber.*, t. XIII, 254, 607.
— Hyoscine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t, CCVI, 299.
— Tropéines. *Ber.*, t. XIII, 106, 108, 1081, 1083, 1086 ; t. XV, 1026, 1027.
— Hydrotropidine. *Bull. chim.*, t. XL. 342.
— Constit. de l'atropine. *Idem*, 391.
— Pipéridine et épichlorhydrine. *Ber.*, t. XIV, 324. *Idem*, t. XVII, 156.
— Conyléthylalkine. *Ber.*, t. XIV, 2409.
— Méthyltropine. *Ber.*, t. XIV, 2127, 2494, 2405.
— Allylpipéridine. *Ber.*, t. XIV, 233.
— Dipiperallylalkine. *Ber.*, t. XIV, 1879.
— Bromure de piperéthylalkine. *Deut. Chem. Gesell.*, t. XVII, 154.
— Atropine artificielle. *Journ. de pharm. et de chim.* (4), t. XXX, 583.
— Tropidine. *Idem*, t. XXX, 539.
— Constit. de la tropine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 40.
— Synth. de la tropine et de ses dérivés. *Idem*, 41.
— Sur l'hyoscine. *Idem*, 43. Sur la tropine. *Idem*, 43.
— Sur les alcamines. *Idem*, 61. Sur les alkines. *Idem*, 63, t. XXXVIII, 443.
— Sur quelques tropéines. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 470.
— Sur la décomposition de la tropine. *Idem*, 471, 472
— Tropilène. *Ber.*, t. XIV, 2130.
— Métatropine. *Idem*, t. XIV, 228.
— Tropidine. *Idem*, t. XIII, 252 ; t. XIV, 2130 ; t. XV, 1029.
— Méthyltropidine. *Ber.*, t. XIV, 2130.
— Éthyltropidine. *Ber.* t. XII, 946.
— Hydrotropine. *Ber.*, t. XIV, 227.
— Relat. entre l'hyosciamine et l'atropine, transformation de l'hyosciamine en atropine. *Bull. chim.*, t. XXXV, 43.
— Sur la tropine. *Idem*, t. XXXV, 144.
— Hyosciamine et duboisine. *Idem*, t. XXXV, 145.
— Alcal. de la belladone, la jusquiame, la duboisia et du stramonium. *Idem*, t. XXXV. 636.
— Isomatropine. *Idem*, t. XXXV, 637.
— Tropénie. *Idem*, t. XXXVI, 112.
— Sur l'hyoscine. *Idem*, t. XXXVI, 115.
— ET MEYER. Sur la daturine. *Bull. chim.*, t. XXXV, 38.
LADENBURG ET ROTH. — Belladonine. *Deut. Chem. Gesell.*, t. XVII, 152.
— Hyoscine. *Idem*, t. XVII, 151.
— ET RUEGHEIMER. Prod. actif. de l'acide tropique. *Bull. chim.*, t. XXXV, 41. Synt. de l'acide tropique. *Idem*, t. XXXVI, 114.

LADENBURG ET RUEGHEIMER. — Synt. de l'acide tropique. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. III, 352.
— Sur l'hyoscine. *Idem*, t. IV, 191.
— Les alcamines. *Idem*, t. IV, 371.
— Recher. sur la tropine. *Idem*, t. IV, 111.
— MAYER ET SCHULZ. Sur la tropéine. *Idem*, t. IV, 188.
LADENBURG. Diméthylpipéridine. *Ber.*, t. XIV, 1346; — et ses dérivés. *Idem*, t. XIV, 1347.
— Pipéréthylalkine. *Idem*, t. XIV, 1877, t. XV, 1146.
— Benzoylpipéréthylalkéine. *Ber.*, t. XV, 1143.
— Dérivé méthylénique de l'éthylpipéridine. *Ber.*, t. XIV, 1343.
— Propylpipéridine. *Ber.*, t. XIV, 1348.
— Piperpropylalkine. *Ber.*, t. XIV, 1880, 2407. *Idem*, t. XV, 1147, 1145, 114184.,1.
— Acétylpiperpropylalkéine. *Ber.*, t. XIV, 240; t. XV, 1446.
— Phénylglycolpiperpropylalkéine. *Ber.*, t. XV, 1143.
LAIBLIN. Nicotine et acide nicotique. *Bull. chim.*, t. XXXI, 39. Oxyd. de la nicotine et sels de l'acide nicotianique. *Idem*, t. XXXII, 361.
— Sur la nicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVI, 130.
LANDERER. Sur la phosphorescence du sulfate et du valérianate de quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXIV, 159.
LANDOLT. Sur la nicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXXIX, 318.
LANGLOIS. Action de l'acide carbonique sur la quinine. Carbonate de quinine cristallisé. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XLI, 89.
— Périodate de quinine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3). t. XXXIV, 274.
LASSAIGNE. Lettre à Pelletier sur la préparation de la morphine par un courant galvanique. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. LV, 223.
— ET FENEULLE. Exam. chim. des semences du delphinium straphysagria. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. VI, 366.
LAURENT. Bibromocinchonine. *Comp. rend. des trav. de chim.*, 1849, 311.
— Dérivés nitriques de la brucine. *Compt. rend.*, t. XXII, 633.
— Analyse de la morphine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XIX, 361.
— Act. des alcalis chlorés sur la lumière polarisée. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3). t. XII, 235.
— Sur les alcaloïdes chlorés et bromés. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XIV, 456.
— Action de l'acide nitrique sur la brucine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXII, 634.
— Sur les alcaloïdes chlorés et bromés. *Idem*, t. XXIV, 303.
GERHARDT. Sulfomorphide. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXIV, 112.
— Sur la morphine, la narcotine et la leucine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XIV, 302.
— Sulfonarcotide (1848). *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXIX, 112.
LATOUR. Bromhyd. de quinine et de cinchonine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XII, 91.
— Bromhyd. de cinchonine et de morphine. *Idem*, t. XXV, 594.
LEERS. Sur la composition de la quinidine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXXVI, 112.
— Sur la quinidine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XXII, 259.
— Cinchonidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXXII, 147.
LEFORT. Réact. de la strychnine. *Rev. scient.*, t. XVI, 355.
— Étude sur la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XL, 97.
— Émétine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. IX, 241.
— ET WURTZ (Fr.). Émétine. Prépar. Formule. *Idem*, t. XXVI, 16.
— Prépar. de l'émétine. *Bull. chim.*, t. XXIX, 469.
LENOBLE. Proport. de nicotine dans les tabacs. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXII, 30.
LERMER. Alcal. de la bière. *Jahr.*, 1867, p. 746.
LEVEN ET VÉE. Alcaloïde de la fève de Calabar. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. I, p. 70.
LEWIS. Lobeline. *Jahr.*, 1878, p. 957.
LEXTREIT. Combin. d'iodoforme et de strychnine. *Journ. de Phar. et de Chimie* (5), t. IV, 371.
— Note sur le sulfate de strychnine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VI, 259.
LIEBERT. Apomorphine. *Jahr.*, 1872, p. 755.
LIEBIG. Narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. VI, 33.
— Brucine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXVI, 56.
— Dérivés nitriques de la brucine, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LVII, 94.
— Strychnine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXVI, 56.

Liebig. Quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXVI, 49.
— Quinidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LVIII, 348.
— Composition de la quinidine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XI, 56.
— Analyse de la codéine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXVI, 46.
— Morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXVI, 41.
— Pipérine, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. VI, 35.
— Sur l'eau des sulfates de strychnine et de brucine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XLIV.
— Sur la composition de la caféine. *Idem*, t. XLIX, 303.
— Sur la composition de la narcotine. *Idem*, t. LI, 441.
Liebscher. Anhydrolupinine. *Ber.*, t. XIV, 1880. Base dérivée de la lupinine. *Ber.*, t. XIV, 1882.
Liecke. Dosage de la nicotine dans le tabac. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. VI, 451.
Lindo. Dérivé de la brucine. *Bull. chim.*, t. XXXI, 334.
— Réact. de la brucine. *Jahr.*, 1878, p. 912.
— Act. du sulf. de cuiv. ammoniac. sur la morphine. *Fresen. Zeit.*, t. XIX, 359.
— Réact. de la codéine. *Ber.*, t. XI, 997.
Lioubavine. Action des alcalis sur la cinchonine. *Bull. chim.*, t. XXX, 28.
Liversidge. Alcaloïde de la piturie. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 353.
Lloyd. Prépar. des sels de berbérine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIX, 475.
— Citrate de caféine. *Phar. Journ.*, mars 1881.
Loiseau. Prépar. du sulf. d'atropine cristallisé. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3). t. XLIV, 132.
Lössen. Atropine et acide chlorhydrique fumant. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXLVIII, 240.
— Act. de l'eau de baryte et de l'acide chlorhydrique sur l'atropine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXXVIII, 230.
— Alcaloïdes de la Coca. Cocaïne. Hygrine. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXXIII, 351. t. CXXI, 374, t. CXXXIII, 352. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLI, 337.
— Ethylatropine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXXVIII, 239.
— et Kraut. *Idem, idem*, t. CXXVIII, 230, t. CXXXIII, 87, t. CXLVIII, 236.
Lucas. Taxine, *Jahr.*, 1856, p. 550.
Lüdecke. Cristall. de la brucine. *Ber.*, t. X, 838.
— Chloropl. d'atropine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCVIII, 210.
— Cristall. de l'atropine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCVIII, 204.
Ludwig. Réact. de l'atropine, *Jahr.*, 1861, p. 535.
— Colchicine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. II, 490.
Luff, Wright et Menke. Alcal. de l'aconit du Japon. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. I, 172.
— et Wright. — Alcaloïdes des aconits. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XXVIII, 434, t. XXIX, 378.
— Alcaloïdes du veratrum sabadilla. *Idem*, t. XXIX, 282.
Lukomski. Oléandrine. *Jahr.*, 1861, p. 546.
Mack. Réact. de la strychnine. *Répert. f. Phar.* (2), t. XLII, 64.
Maclagam. Bébéerine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXVIII, 109.
— et Tilley. *Idem, idem*, t. LV, 105.
Magendie et Pelletier. Recherches sur l'ipéca. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. III, 145, *Idem, Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. IV, 172.
Mahla. Hydrastine. *Jahr.*, 1863, p. 455.
— Sur l'hydrastine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLVI, 105.
Maisch. Colchicine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. VIII, 364.
— Précip. de la quinine par l'iodure de potassium, *idem.*, t. XV, 381.
Malin. Résorcine-quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXXVIII, 77.
Maly et Andreasch. — Apocaféine. *Monat. für Chem.*, t. III, 100.
— Oxydat. de la théobromine. *Monatshefte, für Chem.*, t. III, 107. Apothéobromine. t. III, 108.
— Rech. sur la théobromine et la caféine. *Bull. Chim.*, t. XXXVIII, 247. *Bull. Chim.*, t. XL, 561.
— et Hinterregger. Act. du brome sur la caféine. *Monatshefte für Chem.*, t. III, 85.
— Act. de l'acide chromique. *Idem.*, t. I, 138.
— Bromocaféine. *Monat. für Chem.*, t. III, 91.
— Sur la caféine et la théobromine. *Bull. chir.*, t. XXXVI, 651.
Mandelin. Citrates de quinine. *Jahr.*, 1879, p. 796.

Mandelin. Citrate de quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 529.
— Réact. pour différencier la népaline de l'aconitine, *Pharm. Zeit. für Russland.*, janv. 1884, *Journ. de Phar.* (5), t. IX, 497.
Manteri. Extra. de la morphine des pavots. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XIX, 47.
Manzini. Sur la cinchovatine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. VI, 127.
— Mém. sur la cinchovatine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. II, 95.
— Aricine. *Berz. Jahr.*, t. XXIV, 405.
Marchand. Morphétine. *Jahresb. v. Berzelius*, t. XXV, 508.
— Narcéine. *Jahres v. Berzelius*, t. XXV, 507.
— Cinchonétine. *Journ. de Chim. méd.*, t. X, 362.
— Quinétine. *Journ. de Chim. méd.*, t. X, 362.
— Sur un nouveau caractère de la strychnine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. IV, 200.
— Cinchonétine, *Berz. Jahr.*, t. XXV, 508.
Marmé. Iod. doub. de merc. et de potassium, comme réactif des alcaloïdes. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. VIII, 209.
— Taxine. *Idem*, t. XXIII, 494.
— et Husemann. Alcaloïdes du faux ébénier. *Idem*, t. III, 77.
— Taxine. *Bull. Chim.*, t. XXVI, 417.
Marquis. Alcalis du delphinium staphisagria. *Jahr.*, 1877, p. 894.
Martius. Platinocyanure de cinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXVII, 376.
Massing (E.). Teneur en alcaloïde de la chélidoine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIV, 84,
— Sur la calcatripine, alcaloïde du delphinium consolida. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VII, 323.
Matthiessen. Apomorphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XI, 269.
— Narcotine et ses dérivés. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XI, 347.
— Sur l'opium. *Idem*, t. X, 150.
— Act. de l'acide chlorhydrique sur la morphine. *Idem*, t. XV, 282.
— et Burnside. Act. du chlorure de zinc sur la codéine. *Journ. de Phar. et de Chim.*, (4), t. XV, 386.
— Constit. de la narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar. supp.*, VII, 60. Cotarnine *Idem. supp.*, VII, 62.
— et Wright. *Idem, supp.*, VII, 62, 67.
— Apomorphine. *Ann. der Chem. u. Phar. supp.* VII, 172, 179.
— et Burnside. Apocodéine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLVIII, 131.
— et Foster. Dérivé acide de la cotarnine. *Ann. der Chem. u. Pharm. Supp.*, II, 379.
Mayer. Apomorphine. *Ber.*, t. IV, 121.
— Dos. de la nicotine. *Jahr.*, 1863, p. 703.
— Nitrosomorphine. Act. du chlor. de chaux sur la morphine. *Ber.*, IV, 122.
— Essai des alcaloïdes. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XVIII, 330.
— Berbérine. *Jahr.*, 1864, p. 452.
— et Wright. Apomorphine. *Chem. Soc. of London*, t. XXVI, 215, 1082.
— Polymères de la morphine et leurs dérivés. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XVIII, 159.
Mazzara. Nouv. comp. de quinine et de chloral. *Gaz. chim. ital.*, t. XIII, 200. *Jour. de Phar.* (5), t. X, 41.
Mélandri. Sur l'analyse de la belladone. *Ann. de Chim. et de Phys.* (1), t. LXV, 221.
Melsens. Sur la nicotine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. IX, 465.
Mendarduque. Pseudoquinine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XIV, 343.
Menetriès. Action du bromure d'éthylène sur la strychnine. *Jahr.* 1861, p. 542.
Merck. Acétate de morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXIV, 46.
— Papavérine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXVI, 125; t. LXXIII, 50. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XV, 167 ; t. XVII, 393.
— Porphyroxine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXI, 201.
— Morphine. *Traité de Chimie organ. de Liebig, édit. franç.*, t. II, 591.
— Prépar. de la codéine. *Ann. d. Chem. u. Phar.*, t. XI, 279.
— Distill. de la brucine. en présence du bioxyde de manganèse et d'acide sulfurique, *Idem*, t. LXX, 337.
— Mémoire sur les alcaloïdes. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XVI, 380.
— Sur la vératrine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXVIII, 319.
— Hyosciamine. Sa préparation. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XVIII, 67.

Merck, Schmidt et Köppen. Sels de cévadine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XCV, 200; *idem* t. CLXXXV, 224.
Merling. Atropine. *Bull. chim.*, t. XL, 391.
— Act. de l'acide iodhydrique et du phosphore sur la tropine. *Ber.*, t. XV, 289.
— Sur la tropine. *Bull. chim.* t. XXXVII, 42. Produits d'addition de l'acide atropique, *Idem*, 520.
Sur la tropine. *Idem*, t. XXXVIII, 37.
— Sur la tropine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. VI, 51.
— Méthyltropine. *Ber.*, t. XV, 288.
— Tropigénine. *Ber.*, t. XV, 289.
Merril. Prépar. de la berbérine. *Jahr.*, 1864, p. 452.
Meyer. Sur le dosage total des alcal. des quinquinas. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. VII, 243. *Archiv. de Phar.*, 11 sept. 1882.
Michael. Paraconicine. *Ber.*, t. XIV, 2105. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 284.
Michael et Gunderlach. — Paraconicine, methylparadiconicine. *Am. chem. Jour.*, t. II. 172.
— — Synth. de la méthylconicine, et constitut. de la conicine. *Bull. chim.*, t, XXXV, 142.
Miller. Dosage de la morphine dans l'opium. *Jour. de Phar. et de Chim.*, (4), t. XVII, 217.
— Cristall. de la codéine. *Ann. d. Chem. u. Phar.*, t. LXXVII, 350.
— Cristallis. du sulf. de codéine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXVII.
— Sur la pilocarpine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. I, 425.
Mills. Sur la spartéine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLIII, 332.
Mitscherlich. Solub. de la théobromine. *Jahr.*, 1859, p. 595.
Mohr. Extract. de la morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXV, 122; *idem*, *Jour. de Phar. et de Chim.* (2), t. XXV et XXVI.
Mourrut. Bromhy. de cicutine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXVI, 64, 195.
Muller. Corydaline. *Jahr.* 1859, p. 570.
Mylius. Dos. de la morphine. *Jahr.*, 1879, p. 791; *idem*, *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. V, 634.
Mulder. Anal. de la narcotine. *Ann. der. Chem. u. Phar.*, XXXIX, 183.
Nadler. Action des sulf. de cuiv. ammon. sur la morphine. *Fresen. Zcit.*, t. XIII, 235.
Naschold. Chélérythrine. *Zeit. für Chem.*, 1870, p. 119.
— Sanguinarine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIII, 116.
Netter. Sur les Ptomaïnes. *Arch. génér. de Médecine*, 1884.
Nicklès. Essai du sulf. de quinine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXII, 400.
Nicholson. Sur la quinidine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XIII, 228.
— Réaction de l'acide azotique sur la brucine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XVIII, 225.
Ncholson et Abel. — Strichnine. Sels de strychnine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXI, 79, 84.
Niemann. Alcaloïde de la Coca. *Jahr*, 1860, p. 365.
Niemann et Wœhler. — Alcaloïde de la coca. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. LVIII, 167.
Nordenskiölds. Forme cristalline de la Harmaline. *Bull. de l'Acad. de St.-Pétersbourg*, VI, 58.
Notus. Strychnine et sulfocyanate de potasse. *Jour. de Phar. et de Chim.* (2), t. XXIV, 194.
Oberlin. Note sur le colchique d'automne. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. L, 108.
— Colchicine. Histoire chimique du colchique. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXX, 341; t. XXXI, 248.
— Apomorphine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), XXI, 89.
Oberlin et Schlagdenhauffen. — Écorce d'alstonia constricta. *Idem*, t. XXIX, 576.
Œchsner de Coninck. — Bases fournies par la distill. sèche de la cinchonine. *Bull. chim.*. t. XXXIV, 193.
— — Prod. de la distill. de la cinchonine avec la potasse. *Bull. chim.*, t. XXXV, 353.
— — Sur les bases pyridiques dérivées de la brucine. *Idem*.
— — Sur l'acide homonicotianique dérivé de la β-collidine de la cinchonine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 2.
— — Sur la quinoléine dérivée de la cinchonine. *Idem*, 208.
— — Sur les bases quinoléiques dérivées de la brucine et de la cinchonine, *Idem*, t. XXXVIII, 546.
— — Réaction d'Anderson, etc. *Bull. chim.*, t. XL, 276.
Oppermann. Act. des bicarb. alcalins sur les sels de brucine. *Compt. rend.*, t. XXI, 811.
— Act. des bicarb. alcalins sur la narcotine. *Comptes rendus de l'Acad.*, t. XXI, 811.
— Act. des bicarb. sur les sels de strychnine. *Compt. rend.*, t. XXI, 811.

ORFILA. Act. de la morphine sur l'économie animale. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2). t. V. 288.
ORTIGOSA. Compos. de la nicotine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. I. 134. — De la conicine. *Idem*, t. II, 432.
— Sur la nicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XLI, 114.
— Sur la conicine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XLII, 313.
ŒRSTED. Pipérine (1819). *Jour. f. Chem. u. Phys. v. Schweiger*, t. XXIX, 80.
OSER. Alcaloïde dans les liqueurs fermentées. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. VIII, 80; t. X, 305.
— Alcaloïde de la bière. *Zeit. für Chem.*, 1868, p. 572.
OTTO. Réact. de la strychnine. *Jour. f. prakt. Chem.*, t. XXXVIII, 511.
OUDEMANS. Pouv. rotat. des alcaloïdes du quinquina soit seuls soit combinés aux acides. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXXII, 33; *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. IX, 338.
— Pouv. rot. de l'acétate de morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXVI, 77.
— Pouv. rotat. de la brucine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXVI, 69.
— Pouv. rot. de la quinidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXXII, 48.
— Solub. de la cinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXV, 75. *Jour. de Phar. et de Chim.*, t. XIX, 166.
— Conchinamine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCIX, 38.
— Solub. de la quinine. *Jahr.*, 1874, p. 867. Hydrate de quinine. *Jour. de Pharm. et de Chim.* t. XIX, 332.
— Tart. de quinine, *Jahr.*, 1877, p. 886.
— Pouv. rot. du sulf. de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXVI, 215; t. CLXXXII, 134. — De la cinchonine. *Idem*, t. CLXXXII, 144.
— Combin. de quinine et de carbures. *Jahr.*, 1874, p. 867.
— Sur la quinamine. *Bull. chim.*, t. XXXIII, 134.
— Oxal. de quinamine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCIX, 42.
Sur la cinchonamine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 477.
PALM. Caract. distinct. de la quinine et de la cinchonine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLV, 459.
PASTEUR. Note sur la quinidine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXIII, 123.
Sur les alcaloïdes du quinquina. *Idem*, t. XXIV, 161.
— Cristallisat. du valérate de morphine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XXXVIII, 455.
— Cristall. du chlorhyd. de papavérine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXXVIII, 456
— Cinchonidine. *Compt. rend.*, t. XXXVI, 26; t. XXXVII, 110.
— Quinicine. *Compt. rend.*, t. XXXVII, 110.
— Quinicine. *Jahr.*, 1853, p. 473.
— Quinidine. *Compt. rend.*, t. XXXVI, 26; t. XXXVII, 110.
PATERNO ET SPICA. — Génèse des ptomaïnes. *Bull. chim.*, t. XXXIX, 324.
PAVIA, PAVESI ET ROTONDI. — Parabuxine. *Jahr.*, 1874, p. 905.
PAYEN. Sur la caféine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXVI, 108.
PECKOLT. Ratanhine. *Jahr.*, 1869, p. 773.
PEDRONI. Analyse du poison des flèches. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3). t. V. 321.
PELLAGRI. Recherche de la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIX, 197.
Réaction de la morphine. *Idem*, t. XXVI, 348.
PELLETIER. Act. du chlore sur les bases salifiables organiques. *Jour. de Phar. et de Chim.* (2), t. XXIV, 153. — Mémoire sur l'opium. *Idem*, t. XVIII, 597. — Nouvelles recherches sur l'opium. *Idem*, t. XXI, 585.
— Iodomorphine. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. LXIII, 185.
— Trichlorostrychnine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXIX, 49.
— Réponse à une lettre sur l'analyse des quinquinas. *Ann. de Chim. et de Phys.* (12), t. XVI, 222.
Examen chimique du poivre. *Idem*, t. XVI, 337.
— Narcéine (1832). *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. L, 262.
— Thébaïne. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XVI, 38,
— Réclamation au sujet de la vératrine. — Découverte de la cinchonine. *Jour. de de Phar. et de Chim.* (1), t. VII, 252. — Matière cristalline du poivre. *Idem*, t. VIII, 377. — Sur la découverte de la cinchonine. *Idem*, t. X, 10. — Sur la cristallisation de la quinine. *Idem*, t. XI, 249.
— Act. du chlore sur la quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXIX, 48.
PELLETIER ET CAVENTOU. — Découverte de la strychnine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. V, 17, 369, 444.
— — Sur la brucine dans la fausse angusture. *Idem*, t. V, 529. — Exam. chim

du colchicacées. *Idem*, t. VII, 353. — Recherches chim. sur les quinquinas. *Idem*, t. VII, 49 et 51. — Nouvelles recherches sur la strychnine. *Idem*, t. VII, 305.

Pelletier et Caventou. — Nouvelles recherches sur l'opium. *Jour. de Phar. et de Chim.* (2), t. L, 240.
— Recherches chimiques sur le quinquina. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XV, 289, 337.
— Examen chimique des repas. *Idem*, t. XXVI, 44.
— Note sur un nouvel alcali. *Idem*, t. VIII, 323.
— Lettre à l'académie sur le sulfate de quinine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XXXIV, 331.
— Examen chimique du curare. *Idem*, t. XL, 213.
— Lettre à Gay-Lussac sur un nouvel alcaloïde (aricine). *Idem*, t. XLII, 330.

Pelletier et Corriol. — Sur l'aricine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XV, 565.

Pelletier et Couerbe. — Ménispermine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. X, 198.

Penzoldt. Sur le quebracha. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 449.

Perger (van). Dosage de la morphine. *Journ. für pratk. chem.*, n° 3, 1884. *Mon. scient. Quesn.*, août 1884.

Persons et Wrampelmeier. — Phosphate de berbérine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 299.

Perret. Essai des quinquinas. *Fresen. Zeit.*, XIII, 328.

Perrins. Berbérine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXXIII, 276. *Ann. der Chem. u. Phar. Suppl.*, II, 171.
— Hydrastine. *Jahr.*, 1862, p. 381.

Personne. Sur la caféine. *Comp. rend.*, t. LXVI, 418.

Pesci. Sur une nouv. base dériv. de l'atropine, *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 572.
— Act. du permang. de pot. sur l'hydroapoatropine. — Homohydroapoatropine. *Idem*, 575, 577.
— Apoatropine. *Gaz. chem. ital.*, t. XI, 538, t. XII, 60.
— Hydroatropine. *Gaz. chem. ital.*, t. XI, 547.
— Daturine. Apoatropine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VI, 314, 317.
— Daturine. *Gaz. chem. itdl.*, t. XII, 59.

Petit. Ésérine (sulfate neutre). *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIV, 255.
— Ésérine (matière colorante bleue). *Idem*, t. XIV, 285.
— Pilocarpine. *Idem*, t. XXVII, 212.
— Nouvel alcaloïde. *Idem*, t. XXIX, 18.
— Dosage rapide de la morphine. *Idem*, t. XXIX, 159.
— Alcaloïde du pituri. *Idem*, t. XXIX, 338.
— Tannate de pelutiarine. *Idem*, t. XXX, 398.
— Sur la narcéine. *Bull. chim.*, t. XVIII.
— Dos. de la morphine dans l'opium. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. V, 382.
— Prépar. et propr. des bromhyd. de quinidine et de cinchonidine. Extract. de la pilocarpine. *Bull. chim.*, t. XXIX, 194.
— Nitrate de pilocarpine. *Répert. de Phar.*, nouv. série, t. III, 484.
— Propriétés de la conicine. *Ber.*, t. X, 896.
— Chlor. de conicine. *Jahr.*, 1878, p. 898.

Pétroz. Examen chimique du curare. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XL, 213.

Pettenkofer. Phosphate de morphine. *Repert. f. Phar.*, t. IV, 45.
— Solubil. de certains alcaloïdes dans les huiles grasses. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3). t. XXXV, 394.
— Solub. de la quinine. *Jahr.*, 1858, p. 363.
— Solubilité des alcaloïdes dans le chloroforme. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXIV, 455.

Pfaff. Quinine. *Journ. f. Chem. u. Phys. v. Schweigger*, t. X, 365.
— Sur la caféine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XLIV, 303.

Pfeiffer. Sur l'atropine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLV, 282.

Philips. Éthylthéobromine *Ber.*, t. IX, 1308.

Pictet. Malate de cinchonine. *Ber.*, t. XIV, 2649.

Planta. Aconitine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIV, 257.
— Alcaloïde de l'achillea moschata. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLV, 153.
— Bébéérine *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXVII, 333.
— Sur la composit. de quelques bases organiques. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3) t. XVIII, 308.
— Sur la bébéérine *Idem*, t. XIX, 471.

Pöhl. Atropine et daturine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXVIII, 72.

PÖHL. Alc. du jaborandi. *Dissert. Saint-Pétersbourg*, 1879.
— Sur la pilocarpine. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 340.
PODWYSSOTZKY. Émétine. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 257.
— Émétine *Frésen. Zeit.*, t. XIX, 481.
— ET DRAGENDORFF. — Sur l'ergot de seigle. *Journ. de Phar.* (4), t. XXIV, 260, t. XXVI, 443.
POLEX. Oxyacanthine, *Berz. Jahr.*, t. XVII, 267.
POLSTORFF. Act. du ferricy. de potas. sur la morphine. *Bull. chim.*. t. XXXIV, 708.
— Act du ferricy. de potas. sur la méthylmorphine. *Idem*, t. XXXIV 710
— Sur l'hydrate de méthylmorphine. *Idem*, t. XXXIV, 711.
— Act. du chlor. de benzoyle sur la morphine. *Idem*, t. XXXIV, 717.
— Benzoylmorphine. *Ber.*, t. XIII, 98.
— Oxymorphine. *Ber.*, t. XIII, 86, 91.
— Méthyloxydimorphine. *Idem*, t. XIII, 92.
— ET BROOCKMANN. — Méthylmorphine. *Idem*, t. XIII, 96.
PORTES ET LANGLOIS. — Dosage de la morphine dans l'opium. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 560.
POSSELT ET REIMANN. — Sur la nicotine. *Magaz. f. Phar* , t. XXIV, 138.
— Découv. de la nicotine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVIII, 343.
POUCHET. Recher. sur les ptomaïnes et composés analogues. *Compt. rend.*, t. XCVII, 1560. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IX, 251.
POWER. Solubilité du sulf. de morphine. *Journ. de Phar.* (5), t. VI, 133.
PRESSOTT. Dosage de la morphine dans l'opium. *Journ. de Phar. et de Chim* , (5), t. I, 104
PREUSS. Fumarine. *Zeit. für Chem.*, 1866, p. 414.
PREVOST. Bromhydrate de cicutine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXX, 429.
PREYER. Curarine. *Zeit. für Chem.*, 1865, p. 381.
— Principe actif du curare. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. II, 296.
PRIBRAM. Préparat. de la nicotine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. VI, 312
PROBST. Alcaloïdes du glaucium luteum. *Ann. der Chim. u. Phar.*, t. XXXI, 241.
— Chélidonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXIX, 123.
— Chélerythrine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXIX, 120, t. XXXI, 250.
PROCTER. Compos. de l'opium. *Jahr.*, 1871, p. 771.
— Solubil. de la berbérine. *Jahr.*, 1864, p. 453.
— Prépar. de l'atropine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLIII, 384.
— et STEIN. — Dosage de la morphine. *Jahr.*, 1871, p. 957.
PROLLIUS. Dos. des alcal. du quinquina. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 572.
PRUNIER (de Tonnerre). — Sur les meilleurs dissolvants de la cinchonine. Essai du quinquina. *Journ. de Phar et de Chim.* (4), t. XXIX, 135.
PURDIE. Dinitroquinine. *Soc. chem. of London*, t. XXXIX, 470.
QUEHL. Réact. de l'apomorphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XVIII, 340
RABOURDIN. Extract. de la quinine et dosage des quinquinas. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXIX, 408.
— Prépar. de l'atropine par le chloroforme. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3). t. XVIII, 407. — *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), XXX, 381.
— Essai des quinquinas. *Idem*, t. XIX, 11.
RAMMELSBERG. Form. cristall. et compos. du sulf. de strychnine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 39.
RAMSAY et DOBBIE. — Quinine et ses congénères. *Bull. chim.*, t. XXX, 251.
— Oxydation de la quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXVIII, 77.
— Oxyd. de la quinine. *Ber.* t. XI, 327.
REGNAULD. Tannate de quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIX, 5.
— Propriétés physiques de la quinine. *Idem*, t. XXI, 8.
REGNAULT. Iodostrychnine *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXIX, 61.
— Iodobrucine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXIX, 61.
— Codéine. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. LIX, 158.
— Narcotine. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. LXVIII, 137. — *Ann. der Chem. u., Phar.*, t. XXVI.37; t. XXIX. 58.
REICHARDT. Mercurialine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLIII, 384.
— et HÖHN. — Hyosciamine (préparation). *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XV, 385.
RENNARD. Hyosciamine *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. VII, 238.
REULING. Chélidonine. *Ann. der. Chem. u. Phar.*, t. XXIX, 131.
— Sur la solanine. *Journ. de Phar. et de Chem.* (2), t. XXV, 653.
REYNOSO. Act. de l'eau à 250° sur le quinine. *Jahr.*, 1852, p. 321.

RICORD-DUPRAT. — Découverte de la morphine dans le pavot indigène. *Journ. de Phar. et Chim.* (1), t. IX, 392.
RIETH. Sur l'aribine. *Dissert. Göttingen*, 1861.
— Sur une nouvelle base organique, l'aribine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. LXIV, 485.
RIGHINI. Extract. de la vératrine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XXIII, 520.
— Alcaloïde de l'*Eupatorium cannabinum*. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. XIV, 623.
RITTHAUSEN. Vicine et conicine. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 23.
— Alcal. du vicia satria. *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. XXIV, 202.
ROBERSTON. Sur la porphyroxine de Merck. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXII, 190.
ROBIQUET. Extract. de la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. XII, 580.
— Priorité de la découv. de la mophine indigène par Tilloy. *Idem*, t. XIII, 31.
— Observation sur la découv. de la morphine par Sertuerner. *Idem*, t. VI, 436.
— Sur la strychnine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVII.
— Sur la papavérine. *Idem*, t. XVIII, 643.
— Principaux produits de l'opium. *Idem*, t. XIX. 57.
— Sur le procédé Grégory, t. XIX, 156.
— Sur la morphine, t. XX, 85.
— Préparat. de la codéine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXI, 10.
— Observation sur un mémoire relatif à l'opium. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. V, 274.
— Note sur le sulfate de quinine. *Idem*, t. XVII, 316.
— Codéine. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. LI, 259. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. V, 106.
— Morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. V, 87.
— Narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. 85.
— Observation sur le mémoire de Robiquet relatif à l'opium. *Ann. de Chim. et de Phys* (2), t. XXX, 167.
— Observation sur les principaux produits de l'opium. *Idem*, t. LI, 225.
ROCHLEDER. Principes immédiates des rubiacées. *Ann. de Chim. et de Phys.*, (3), t. XXXVII, 250.
— Chlorocaféine. *Jahr.*, 1850, p. 435.
— Réact. de la caféine, *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXIX, 120.
— Formation de le cholestrophane avec la caféine. *Ann. der Chem. u. Phar* t. LXXIII, 57.
— Acide amalique ou tétraméthylalloxantine. *Ann. der Chem u. Phar.* t. LXXI, 1.
— Murexoïne ou tétraméthylmurexide, dérivée de la caféine. *Jahr.*, 1850, p. 436.
— et SCHWARZ. — Acide amalique et bisulfite d'ammoniaque. *Jahr.*, 1854, p. 505.
ROCHLEDER. Oxydat. de la théobromine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXI, 9.
RODGERS. Séparat. de la morphine et de la strychnine. *Journ. de phar. et de Chim.* (4), t. IV, 288.
RŒWSKY. Mémoire sur les combinaisons de la nicotine et du platine. *An. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXV, 332.
— Chloroplatinite de nicotine. *Jahr.*, 1847-48, p. 615.
ROHRE. Action des réducteurs sur les produits de l'action de l'acide azotique sur la brucine. *Bull. chim.*, t. XXXI, 335.
— Réact. de la brucine. *Ber.*, t. XI, 741.
ROMER. Acétoxylstrychnine. *Zeit. für Chem.*, 1871, p. 435.
ROSENGARTEN. Dérivés nitriques de la brucine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXI, 111.
ROTH. Piperpropylglycoline. *Ber.*, t. XV, 1150.
ROUSSEAU. Acide strychnique. *Journ. de Chim. médie.* (3), t. X, 1.
RUGE. Ratanhine. *Jahr.*, 1862, p. 493.
RUEGHEIMER. Acide éthylatrolactique. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 574.
— Formation de la pipérine. *Ber.*, t. XV, 1390.
— Sur la pipérine artificielle. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 646.
RUICKHOLDT. Corydaline. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXIV, 369.
RUNGE. Sur la base narcotique de la belladone. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XXVI.
— Produits de décompos. de la quinine et de la cinchonine. Quinoléine (1834). *Ann. de Poggend.*, t. XXXI, 68.
SACHS. Curarine. *Ann der Chem. u. Phar.*, t. CXCI, 254. *Bull. chim.*, t. XXX, 525.
SACHTLEBEN. Valér. de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCIII, 100.
SAMUEL SIMOS. Sur la daturine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (2), t. XX, 101.
SCHABUS. Cristal. de la narcotine. *Jahr.*, 1854, p. 511.

SCHABUS. Cristal. de la cinchonine. *Jahr.*, 1854, p. 509.
SCHACHT. Dosage de la quinine dans le quina calisaya. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XLVI, 41.
SCHACHTRUPP. Morphine. *Jahr.*, 1867, p. 870.
SCHAD. Brucine et bromure d'éthylène. *Ann. der chem. u. pharm.*, t. CXVIII, 207.
SCHERER. Sur les alcaloïdes de l'organisme. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXVIII, 471.
SCHIEL. Chélérytbrine. *Jahr.*, 1855, p. 566. Sanguinarine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. II, 432.
SCHIFF. Act. de l'acide chlorhydrique sur la strychnine. *Jahr.*, 1878, p. 910.
— Paraconiçine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLVII, 352. t. CXVVI, 88. Paradiconicine. *Idem*, t. CLXVI, 99.
— Phtalylpipéridine. *Gaz. chim. ital.*, t. IX, 333.
— Synthèse de la paraconicine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XIV, 77; t. XVI, 68.
— Combin. de conicine et d'aldéhyde. *Ber.*, t. VI, 143.
SCHLAGDENHAUFFEN ET HECKEL. — Des kolas africains. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VII, 556, t. VIII, 81, 177, 289.
SCHLAGDENHAUFFEN. — Ptomaïnes chez les animaux inférieurs. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VI, 126.
SCHLŒSING. Mémoire sur la nicotine et les tabacs. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. IX, 220.
— Recherches sur la nicotine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XII, 157.
SCHLUMBERGER ET DOLLFUS. — Propriétés tinctoriales du rouge de harmala. *Journ. für prakt. Chem.*, t. XXX, 1.
SCHMIDT. Act. de la baryte sur la caféine. *Ber.*, t. XIV, 815.
— Valérian. de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCIII, 100.
— Act. de l'acide chlorhydrique sur la caféine et sur la xanthine. *Bull. chim.*. t. XL, 379.
— et PRESSLER. Rech. sur la théobromine. *Idem*, 379.
— Sur la daturine. *Bul. chim.*, t. XXXV, 38.
— Sur la caféine. *Idem*, t. XXXVI, 632.
— Alc. de la racine de belladone et de la graine de datura. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 39.
— Caféine dans le cacao. *Archiv. der Phar.*, sept. 1883. *Journ. de Phar.* (5), t. IX, 494.
— Sur la berbérine. *Ber.*, t. XVI, 2589. *Jour. de Pharm.* (5), t. IX, 502.
— Iod. et bromhy. de morphine. *Bull. chim.*, t. XXIX, 82.
— Polysulfhydrates de strychnine et de brucine. *Idem*, t. XXX, 88.
— Caféidine, etc. *Ber.*, t. XIV, 816.
— Sels de caféine. *Ber.*, t. XIV, 814.
— Alcaloïdes de solanées. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCVIII, 196.
— ET FAAS. Sur la mercurialine. *Bull. chim.*, t. XXII, 137.
— ET PRESSLER. — Sur la théobromine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IX, 420.
SCHNEIDER. Réact. de la morphine. *Jahr.*, 1872, p. 747.
SCHORM. Sur la conicine et ses sels. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 36.
SCHOTTEN. Isoamylpipéridine. *Ber.*, t. XV, 421. Dérivé méthylé, t. XV, 422.
— Benzylpipéridine. *Ber.*, t. XV, 423.
— Sur la conicine. *Bul. chim.*, t. XXXIX, 245.
— Oxyde la pipéridine. *Idem*, t. XL, 343.
— Pipéryluréthane. *Ber.*, t. XV, 427.
— Nitrosopipéridine. *Ber.*, t. XV, 425.
— Acétylpipéridine. *Ber.*, t. XV, 426.
— Oxalylpipéridine. *Ber.*, t. XV, 427.
— Sur la pipéridine. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 243.
SCHRODER. Dens. de la codéine. *Ber.*, t. XIII, 1074.
— Dens. de différents alcaloïdes. Dens. de la thébaïne. *Ber.*, t. XIII, 1074, de la paparérine. *Idem*, t. XIII, 1075.
SCHROFF. Effets physiologiques de l'azotate de méthylstrychnine. *Journ. de Phar. et de Chim* (4), t. IV, 235.
SCHUTZENBERGER. — Oxymorphine. *Bull. chim.*, t. IV, 176.
— Hydrocinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CVIII, 348.

SCHUTZENBERGER. — Benzoylquinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CVIII, 352.
— Hydroquinine. *Idem*, t. CVIII. 347.
— Base dérivée de la morphine. *Bull. chim.*, t. IV, 181.
— Sur les alcaloïdes de la noix vomique. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. LIV, 65.
— Benzoylstrychnine. *Ann. der.* t. CVIII, 353.
— Benzoylcinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CVIII, 351.
— Oxymorphine et oxydimorphine. *Bull. chim.*, t. XXXIII, 498.
SCHULTZEN. Bromocaféine. *Zeit. für Chem.*, 1867, p. 614.
— Nitrocoféine.
SCHWABE. Cristal. de la cinchonine. *Jahr.*, 1860, p. 365.
SCHWARZ. Cinchonine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXVIII, 380.
SCHWARZENBACH. Diacétate de quinine. *Jahr.*, 1859, p. 393.
— Réact. de la caféine. *Jahr.*, 1861, p. 871
SCHWARZER. Réact. des sulf. de quinine et de quinidine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. III, 475.
SEGUIN. Lettre sur l'analyse des quinquinas. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XVI, 221. Mém. sur les quinquinas et le café (1), t. XLII, 273, 303. Mém. sur l'opium, t. XLII, 225.
— Morphine. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. XCII, 225.
SEICHILONE ET MAGNANIMI. Dist. de la strychnine sur la poudre de zinc. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 523.
SELMI. Sui principii alcaloidi natur. nei visceri onde puo nascere sospetto di alcaloidi venefici. (Mémoire lu à l'Acad. des sciences de l'Institut de Bologne, 1872.)
— Ptomaine od alcaloïdi cadaverici. (Bologne, 1881.)
— Notions pratiques sur le meilleur mode d'extraction des alcaloïdes cadavériques. (*Ptom. od alcal. cad.*, p. 111.
— Sépar. des ptomaïnes fixes et leur purification *Idem*, p. 128.
— Nouveau réactif de la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIV, 487.
— Alcaloïdes cadavériques. *Idem*, t. XXVII, 66.
— Alcaloïde vénéneux et cristallisable extrait de deux cadavres exhumés. *Idem*, t. XXIX, 156.
— Phosphore et alcal. des cadavres. *Journ. de Phar. et de Chim.*, t. I, 255.
DE SENARMONT. Cristal. de l'acide pipérylsulfocarbamique. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXXVIII, 89.
SERTUERNER. Sur la quinoïdine. *Ueber die neuest. Fortschritt. in d. Chem., Phys. u. Heilkunde*, t. III, 269.
— Analyse de l'opium, de la morphine et de l'acide méconique. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. V, 21.
— Morphine. *Journ. de Phar., v. Trommsdorff*, t. XIII, 1, 234; t. XIV, 1, 47; t. XX, 1, 99. *Ann. d. phys. v. Gilbert*, t. LV, 61; t. LVII, 192; t. LIX, 50.
— Découv. de la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. III, 280.
— Découv. de la quinoïdine dans des quinquinas à quinine et cinchonine. *Idem*, t. XVI, 44.
— Nouv. alcaloïdes du quinquina. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVI, 44.
SERULLAS. Réactif de la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. XVI, 206.
SESTINI. Solub. de la quinine. *Fres. Zeit.*, VI, 360.
SHENSTONE. Sur l'hydrobrucine. *Chem. Soc. of London*, t. XXXIX, 459.
— Prépar. de la brucine. *Chem. Soc. of London*, t. XXXIX, 453.
SIEBOLD. Réact. de la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XIX, 246.
SKALWEIT. Dibromocinchonidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXLII, 103.
— Sur la nicotine. *Ber.*, t. XIV, 1809.
— Dens. de la nicotine et act. de l'eau sur cet alcaloïde. *Bul. chim.*, t. XXXVII, 237.
— Oxycinchonidine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXI, 263.
SKRAUP. Acide cinchoméronique. *Bull. chim.*, t. XXXV. p. 75.
— Cinchonidine et homocinchonidine. *Idem*, t. XXXVI, 550.
— Acétate de quinine et de cuivre. *Monatshefte für Chem.*, II, 611.
— Hydrobromapocinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CCI, 324.
— Dihydrocinchomine. *Rev.*, t. XI, 312.
— Formule de la cinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVIII, 353.
— Oxyd. de la cinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVII, 381. *Idem*, t. CCI, 294.
— Constit. de la quinine et de la quinidine. *Bull. chim.*, t. XL, 502.
— Cinchoténine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVII, 376.
— Diéthylquinine. *Monat für Chem.*, t. II, 620.

SKRAUP. Dériv. hydrog. de la cinchonidine. *Bull. chim.*, t. XXX, 519.
— Quiténine *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCIX, 348.
— Acide quinique. *Ber.*, t. XII, 1106.
— Sur la cinchonine et la cinchonidine. *Bull. chim.*, t. XXXII, 255
— Cinchotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVII, 369.
— Sur la quinine et la quinidine. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 251, 234.
— Acide cinchoméronique. *Idem*, t. XXXVIII, 353.
— Oxyd. de la quinine. *Be.r*, t. XII, 1104.
— Chlorophat. de quinine, *Ann. der Chem u. Phar.*, t. CXCIX, 346; t. CCVII, 309,
— Sur les produits d'oxydc des alcal. du quinquina. *Bull. ehim.*, tr XXXIII, 89.
— — Produit d'oxydat. de la quinine. *Idem*, t. XXXIV, 180. — Constit. des alcal. du quinquina. *Idem*, t. XXXIV, 181. — Sur les trois acides monocarbopyridiques et sur l'acide tricarbopyridique. *Idem*, t. XXXIV, 588.
— et WORTMANN. — Cinchoténidiue. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVII, 235.
— et WORTMANN. — Sur la cinchonidine. *Idem*, t. XXXIV, 184.
— — Cinchonidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXCVII, 226; t. CCI. 300.

SMITH. Substance alcaline de la racine d'aconit. *Jour. de Phar. etde Chim.* (4), t. I, 142.
— Cyptopianine. *Idem.*, t. VII, 545.
— Méconoisine. *Idem*, t. XXVIII, 345,
— Gnoscopine. *Idem.*, t. XXIX. 104. *Jahr.*, 1878, p. 873.
— Cryptopine. *Jahr,*, 1867, p. 523.

SNELLING. Réact. de l'emétine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t, V, 372.

SONNENSCHEIN. Act. de l'acide azotique sur la brucine. *Ber.*, t. VIII, 212.
— Nouv. réact. des alcaloïdes. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXIII, 158.
— Réact, de la strychnine. *Fresen. Zeit.*, t, IX, 495.
— Gelsemine. *Ber.*, t. 1184.

STAHLSCHMIDT. Dérivés méthyl. de la cinchonine et de ses isomères (1845) *Ann. der Chem. u. Phar.* t. XC, 218.
— Méthylquinidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XK, 221.
— Isoamylnicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XC, 226.
— Iod. de méthycinchonidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. BC, 221.
— Méthylcinchonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XC, 219.
— Dérivés alcooliques de la nicotine (1854). *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XC, 222
— Sur la brucine et la strychnine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3),t. XXXVII, 238.

STALMANN. Isovalérianate de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXLVII, 132.

STAPLES EDWARS. Prépar. de la morphine. *Jour. de Phar. et de Chim*, (1), t. XIV, 467.

STEIN. Réact. de la narcéine. *Fresen. Zeit.*, IX, 390.

STENHOUSE. Caféine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CII, 126.
— Conessine. *Jahr.*, 1864, p. 416.
— Notices chimique sur la quinine, la théine et la xantoxyline. *Ann. de chim. et de phys.*, (3), t XLI, 191.
— Sels de quinidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXIX, 15.
— Éthylquinidine. *Idem*, t. CXXIX, 20.
— Tartr. d'antimoine et de strychnine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXVIV, 25.
— Act. de l'acide azotique sur la caféine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XLVI, 229.

STEVEMANN. Sur la strychnine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXX, 233.

STOKES. Fluorescence des sels de quinine. *Jahr.*, 1869, p. 171.

STOLTZE. Recherch. sur la quinine. *Jour. f. Chem. u. Phys.*, *v. Schweigger*, t. XLIII, 457.

STRATING. Recherch. sur la quinine. *Scheikund Verhandt*; Groningue, 1822, en extrait *Repert. f. d. Phar.*, t. XV, 138.

STRECKER ET ROSENGARTEN. Caféidine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLVII, 1.

STRECKER. Oxycinchonine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLVIV, 265.
— Quinine. *Compt. rend.*, t. XXVIX, 58,
— Azotate de quinine. Azotate de quinine et d'argent. *Ann. der Chem. u. Phar.* t. LXXXI, 159.
— Act. de l'acide azotique sur la brucine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XCI, 76.
— Caféidine. *Ann. der Chem. u. har.*, t. CXVIII, 360.
— Dériv. alcool. de la quinine *Compt rend.*, t. XXXIX, 52.
— Dérivés nitriques de la brucine. *Compt. rend.*, t. XXXIX, 52.
— Oxycinchonine. *Ann der Chem. u. Phar.* t. CXXIII, 380.
— Transform. de la thébromine en caséine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t XXXIX, 305.

STRECKER et SOCOLOFF. — Décomposition de la brucine par l'acide nitrique. *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. XLII, 366.
— Recherches sur la constitution de la quinine. *Idem*, t. XLII, 369.
— et MULLER. — Relations chimiques qui existent entre la guanine, la xanthine, la caféine, la théobromine et la créatinine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. LXII, 355.
— Transform. de la cinchonine en une base isomérique avec la quinine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (5), LXVII, 91.
STÜNKEL. Sur la daphnétine. *Bull. chim.*, t. XXXIV. 277. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4) t. XXX, 304.
TANRET. Ergotinine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXIII, 17 ; t. XXIV, 263 ; ergotinine cristallisée. *Idem*, t. XXVI, 320 ; t. XXVIII, 182.
— Pelletierine. *Idem*, t. XXVIII, 168, 384.
— Alcalis du grenadier. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. I, 434.
— Ergotinine. *Ann de Chim. et de Phys.* (5), t. XVII, 493.
— Alcal. du grenadier. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 256.
— Sur l'ergotinine. *Bull. chim.*, t. XXXI, 467.
— Sur la pelletiérine et les alcalis du grenadier. *Idem*, t. XXXII, 464, 466.
— Sur la caféine. *Jour. de Phar et de Chim.* (5). t. V. 591.
— Peptones et alcaloïdes. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 153.
— Observ. sur les ptomaïnes. *Bull. chim.*, t. XXXVII, 290.
TATTERSALL. Sur la papaverine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5). t. II, 418.
— Quelques réactions d'alcaloïdes. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. III, 62 ; sur les alcaloïdes, t. IV, 182.
— Réact. de la morphine. *Fresen Zeit.*, t. XX, 19, *Jahr*, 1880, p. 955.
— Réact. de la papavérine. *Bull. chim*, t. XXXV, 637.
— Sur les alcaloïdes. *Idem*, t. XXXV, 638.
TAUSCH. Sur le chlor. de morphine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. II, 152.
TAYLOR. Note sur la nicotine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXVI, 206.
THÉNARD. Extract. de la brucine. *Traité de chimie*, 6e édition, t. IV, 281.
THIBAUT. Hyosciamine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXI, 133.
THOMSON. Extract. de la morphine. — Poidsatom. de la morphine, de la strychnine et de la brucine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (2), t. VII, 57.
— Iodures de quinine et de cinchonine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t VIII, 275.
THOREY. Hyosciamine. *Jour de Phar. et de Chim.* (4), t. XIV, 318.
TICHBORNE. Chlorate de quinine. *Zeit für Chem.*, 1866, p. 665.
TILDEN. Chloroiodure de chlorhydrate de caféine. *Zeit. für Chem.*, 1866, p. 350.
— Méthylcaféine. *Zeit für Chem.*, 1865, p. 456.
TILLOY. Extract. de la morphine du pavot indigène. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. XIX, 31.
— Observation sur l'atropine. *Idem*, t. XV, 658.
TRAPP. Réaction de la vératrine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLIV, 256 et 468.
— Réact. de la Cévadine. *Jahr.*, 1862, p. 376.
TRESCH. Capsicine. *Jour de Phar. et de Chim.* (4), t. XXV, 63 ; *Jahr.*, 1876 1883.
TREUMANN. Solub. de la théobromine. *Jahr.* 1878, p. 872.
TRIPIER. Association des alcaloïdes aux corps gras. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. VIII.
TROJANOWSKI. Dosage de la théobromine. *Jahr.*, 1877, p. 1206.
TRUPHÈME. Extract. de la cocaïne. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. III, 329.
TUSON. Ricinine. *Jahr.*, 1864, p. 455 ; 1870, p. 877.
— Alcaloïdes du ricin. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XLVI. 72.
TYKOEINER. Lois qui régissent les pouvoirs rot. des alcaloïdes *Jour. de Phar. et de Chim.* (5). t. VIII, 390, et *Recueil des trav. chim. des Pays-Bas*, t. I, 144.
VARRENTRAP et WIL. — Harmaline et harmine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXIX, 289.
VAUQUELIN. Analyse de la belladone. *Bull. pharm.*, 493.
— Analyse de l'écorce de *Strychnos pseudokina* et note sur le prétendu alcali du *Daphne*. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. X, 231, 233.
— Analyse du quinquina bicolore. *Idem*, t. XII, 455.
— Exam. de la racine du *Viola ipéca*. *Idem.*, t. XIV, 504.
— Expériences sur diverses espèces de quinquinas. *Ann. de Chim. et de Phys.* (1), t. LIX, 113.
— Examens de l'opium indigène. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. IX, 282.
— Examen chimique de l'ipéca. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XXXVIII, 155.
VITALI. Réact. de l'atropine. *Freisenius Zeit.*, t. XX, 563.
VOGEL. Sur la morphine et l'acide méconique. *Jour. de Phar. et de Chim.* (1), t. V, 441

VOGEL Réactif du sulf. de quinine. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XVII, 478.
— Sur la coloration rouge de la quinine par le ferrocyanure de potassium. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXIV, 237.
— Action du chlore sur la quinine. *Repert. f. phar. Ruchspœr's*, t. II, 28 *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIII, 221 ; t. LXXVI, 122.
— Réact. de la quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIII, 221 ; *Idem*, t. LXXXVI 122.
— Réact. de la strychnine. *Jahr.*. 1855, p. 686.
— Réact. de la narcéine. *Ber.*, t. VII, 906.

VORETON. Sur la préparation de la quinine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (2), t. XVII, 439.

DE VRY. Analyse de l'opium. *Jour. de phar. et de chim.* (3), t. XVII.
— Recherc. sur les alcaloïdes des quinquinas. *Jour. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXI, 183.
— Identité de la huanoquine d'Erdmann et de la cinchonine. *Idem*. t. XXXII.
— Dosage des alcaloïdes des quinquinas. *Jour de Phar. et de Chim.* (4), t. V, 120 ; t. XIV, 342 ; t. XIX, 375.
— Alcaloïdes des écorces de racines de quinquina. *Idem*, t. IX, 17.
— Quinidine et cinchonidine. *Idem*, t. IX, 465.
— Quinamine. *Idem*, t. XX, 29.
— Cinchona de Java. *Idem*, t. XX, 106.
— Iodosulfate de quinoïdine. *Idem*, t. XXIII, 307.
— Extract. de la quinamine du cinchona succirubra. *Idem*, t. XXVI, 111.
— Sulf. de quinidine. *Idem*, t. XXVII, 407.
— Sulf. de quinine. *Idem*, t. XXX, 591
— Borate de quinoïdine. *our. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 234, 474.
— Sur le meilleur procédé de dosage des alcaloïdes du quinquina. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5), t. V, 500.
— Dosage de la quanté totale des alcaloïdes du quinquina. *Idem*, t. VI, 36.
— Ess. du sulf. de quinine du commerce. *Jour. de Phar. et de Chim.* (5); t. IX, 454.
— Dosage des alcal. des quinquinas. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 534 ; *Fresen. Zeit.*. IV, 202 ; *Jahr.*, 1873, p. 787 ; *Idem*, 1874, p. 910.

WACKENROOER. Corydaline. *Berz. Jarh.*, t. VII, 220.

WACKER. Oxyacanthine. *Jahr.*, 1861, p. 545.

WALZ. Buxine. *Jahr.*, 1860, p. 548.
— Flabobuxine. *Jahr.*, 1859, p. 565.
— et FLÜCKIGER. Identité de la buxine et de la bébirine. *Jahr.*, 1869, p. 739.

WANKLYN ET GAMGEE. — Oxyd. de la papavérine. *Jahr.*, 1868, p. 296.
— Oxyd. de la narcotine, *idem*, 1868, 296.
— Oxyd. de la strychnine. *Jahr.*, 1868, p. 296.
— Oxyd. de la codéine. *Jahr.*, 1868, p. 296.
— Oxyd de la brucine. *Jahr.*, 1868, p. 296.

WARRENTRAP ET WILL. — Analyse de la narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXIX, 282.

WAYNE. Dos. de la morphine dans l'opium. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. II, 153.

WEIOEL. Base dérivée de la cinchonine. *Jahr.*, 1875, p. 770.
— Oxydat. de la cinchonidine. *Jahr.*, 1875, p. 772.
— Sur la berbérine. *Bull. chim.*, t. XXXIII, 93.
— et SCHMIOT. Product. de l'acide cinchoméronique par la quinine et identité de cet acide pyridino-dicarbonique. *Bull. chim.*, t. XXXIV, 182.
— Oxyd. de la cinchonine. Acides qui en résultent. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CLXXIII.
— et BRIX. Acides cinchonique et pyrocinchonique. *Bull. chim.*, t. XXXVIII, 352.

WEIGELIN. Alcaloïdes des graines de Cévadille. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XVI, 231.

WENDEROTH ET SKALWEIT. — Dosage de la nicotine dans le tabac. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IV, 481.

WENZELL. Réact. de la strychnine. *Fresen. Zeit.*, t, X, 226.

WEPPEN. Réact. caract. de la cévadine. *Fresen. Zeit.*, t. XIII, 454.

WERNER. Ricinine. *Jahr.*, 1870, p. 877.

WERTHEIM. Conhydrine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. C, 329. *Jahr.*, 1863, p, 435.
— Ethylconhydrine. Diéthylconhydrine. *Jahr.*, 1863, p. 435.
— Cyanoplatinates de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIII, 210.
— Pipérin. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXX, 58.
— Nitrosopipéridine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXVII, 75.

WERTHEIM. Act. de la potasse sur la narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXXIII, 208.
— Pipéridine. *Ann. der Chem u. Phar.*, t. CXXVII, 75.
— Sur un chloromercur. de nicotine. *Traité de Chim. org. de Gerhardt*, t. IV, 191.
— Act. de la potasse sur la quinine. *Jahr.*, 1849, p. 370.
— Combin. de sulfocyan. de quinine et de cyanure de mercure. *Jahr.*, 1849, p. 370.
— Sur la composition de quelques alcaloïdes. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XVII, 478.
— Sur un nouvel alcaloïde dans la ciguë, *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. L, 379.
— Act. de la potasse à 200° sur la morphine. *Ann der Chem. u. Phar.*, t. LXXIII, 310.
WETHERILL. Sulfite de quinine *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXVI, 150.
— Hyposulfite de quinine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LXVI, 150.
WEYRICH. Dosage de la caféine. *Fresen. Zeit.*, t. XII, 104.
WHYNDHAM, DUNSTAN et SHORT. Separ. quant. de la strychnine et de la brucine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. IX, 42.
WHIFFEN. Nouvel alc. du quinquina. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. V, 635.
WICKE. Corydaline. Éthylcorydaline. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXXXVII, 274.
WIGGERS. Pélosine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXIII, 81.
WILL. Chelidonine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXV, 113.
Anal. de la morphine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXVI, 44.
— Sur la Jervine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXV, 116.
— Codéine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXVI, 44.
— Combin. de sulf. de quinine et de peroxyde de fer. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. VIII, 163.
— Chlorure de benzoylnicotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CXVIII, 206. *Journ. de Phar. et de Chim* (3), t. XL, 75.
— et WARRENTRAPP. Chlorhydrate de pipérine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XXXIX, 283.
— et LAUBENHEIMER. Sinapine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. CIC, 162.
WILLIAMS. G. Distil. de la cinchonine avec la potasse. *Jahr.*, 1855, p. 548.
— Sur les bases volatiles produites dans la distillation de la cinchonine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XLV, 488.
WILLIGK. Composition chimique de la racine d'ipéca. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XXXVII, 230.
WINCKLER. Cinchonidine (1848). *Répert. de Phar.* (2); t. XLVIII, 384. t. XLIX, 1. *Jahr.*, 1847-48, p. 260.
— Extract. de la morphine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (1), t. XII, 219.
— Prépar. de la codéine. *Répert. f. Phar.*, t. XLIV, 459.
— Aricine. *Répert. de Phar.* V. Buchner (3), t. XXXI, 249; t. XLII, 25 et 231 (3), t. I, 11.
— Paricine. *Berz. Jahr.*, t. XXVII, 358. *Jahr.*, 1852, p. 536.
— Quinidine. *Jahr. für prakt. Chem.*, t. VI, 65.
— Prépar. du chlorhy. de quinine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (2), t. XVI, 706.
— Prépar. de la quinine, *idem.*, t. XXI.
WISCHNEGRADSKY. — Oxydat. de la cinchonine. *Ber.*, t. XIII, 2318.
— et BUTLEROW., *idem. Chem. rust. Gesel.*, t. X, 244.
WITTSTEIN. Dos. de la nicotine. *Jahr.*, 1862, p. 625.
— Sur la métamorphine. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3), t. XL, 152.
WITTSTOCK. Morphine. *Traité de Chimie de Berzélius.*
— Extract. de la strychnine. *Traité de Chimie de Berzélius.*
WÖHLER. Recherches sur la narcotine et ses dérivés. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XII, 230.
— Sur la narcotine et les produits de sa décomposition. *Journ. de Phar. et de Chim.*, (3), t. VI, 99.
— Oxydat. de la narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. L, 1.
— Sur un nouvel alcaloïde contenu dans les feuilles de Coca, *Ann. de Chim. et de Phy.s* (3), t. LIX. 479.
— et BUFF. Nouvelles recherches sur la cocaïne, *idem.*, t. LXV, 235
WÖHLER. Narcotine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. L, 1, 25.
— Cotarnine, *idem.*, t. L, 19.
WOLFRAMM. Dosage de la théobromine. *Fresen. Zeit.*, t. XVIII, 346.
WOOD. Saphorine. *Jahr.*, 1878, p. 913.

WORMLEY. Gelsemine. *Jahr.*, 1870, p. 884. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. VI, 212.
WOSKRESENSKY. Théobromine. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. XLI, 125.
WRIGHT. Acétyldimorphine. *Chem. Soc. of London*, t. XXVII, 1038.
— et BECKETT. Acétylmorphine, *idem*, t. XXVIII, 315.
— — Butyrylmorphine, *idem.*, t. XXVIII, 16, 322.
— Act. de l'acide iodhyd. sur la morphine. *Chem. Soc. of London*, t. XXV, 504.
— Acétylcodéine et dérivés. *Chem. Soc. of London*, t. XXVII, 1031.
— et BECKETT., *idem.*, *idem.*, t. XXVIII, 318.
— — Butyrylcodéine et dérivés *idem*, t. XXVIII, 15, 321.
— Benzoylcodéine, succinylcodéine, *idem*, t. XXVIII, 689.
— Dicodéine, *idem*, t. XXVIII, 696.
— Tricodéine, tétracodéine. *Chem. Soc. of London*, t. XXV, 506, 507.
— et BECKETT. Tétracodéine. *Chem. Soc. of London*, t. XXVIII, 324.
— Tartrylcodéine, *idem*, t. XXVIII, 695.
— et MATHIESSEN. Chlorocodide. *Ann. der Chem., supp.*, VII, 364.
— Act. de l'acide iodhydrique sur la codéine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XVI, 150.
— Chlorhydrate de narcéine, *idem*, t. XX, 296.
— et BECKETT. Act. des acides organiques sur les alcalis naturels, *idem*, t. XXIII, 158.
— Sur l'oxynarcotine, *idem*, t. XXIV, 184.
— Sulfate et dérivés de la narcéine, *idem*, t. XXIII, 389.
— Base dérivée de la narcéine. *Chem. Soc. of London*, t. XXVII, 141.
— Bromocotarnine. *Chem. Soc. of London*, t. XXXII, 531.
— Bromocodide. *Jahr.*, 1871, p. 777.
— Alcaloïdes du veratrum viride. *Chem. Soc. of London*, t. XXXV, 421.
— Diapotétramorphine. *Chem. Soc. of London*, t. XXV, 653.
— Hydrocotarnine. *Chem. Soc. of London*, t. XXXII, 529.
— et BECKETT. Dérivés de l'hydrotocarnine, *idem.*, t. XXIX, 165. Dérivés de la thébaïne. *idem.*, t. XXIX, 652, t. XXXII, 531.
— Narcotine, cotarnine, hydrotocarnine. *Bull. chim.*, t. XXX, 406.
— et LUFF. Alcal. de l'aconit ferox., *idem*, t. XXX, 522.
— Tarconine. *Chem. Soc. of London*, t. XXXII, 535.
— et BECKETT. Succinylmorphine. *Chem. Soc. of London*, t. XXVIII, 692.
— — Trimorphine, *idem*, t. XXVIII, 698.
— et MEYER. Trimorphine, tétramorphine, *idem*, t. XXVI, 221.
— et LUFF. Alc. des veratrum. *Bull. chim.*, t. XXXIV, 61.
— Alcaloïdes du veratrum sabadilla. *Chem. Soc. of London*, t. XXXIII, 338.
— Alcaloïdes du veratrum album, *idem.*, t. XXXV, 405.
— Sur l'aconitine. *Journ. of the Chem. Soc. of London*, t. XXXIII, 2160, 325, 332; t. XXXV, 387.
— et RENNIE. Benzoylmorphine. *Chem. Soc. of London*, t. XXXVII, 610.
WYSCHNEGRADSKY. — Acide dérivé de la conicine. *Ber.*, t. XIII, 2316.
YVON. Spectre d'absorption de la brucine. *Journ. de Phar.et deChim.*(4). t. XXVIII, 556.
— Dosage de la morphine, *idem*, t. XXIX, 332.
ZALESKY. Salamandrine. *Zeit. für Chem.*, 1867. p. 62.
ZANON. Alcaloïdes de l'achillea millefolium. *Ann. der Chem. u. Phar.*, t. LVIII, 21.
ZEISS. Sur les produits de distillation du tabac et sur les produits chimiques de sa fumée. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. IX, 115.
ZEISEL. Colchicine. *Compt. rend.*, t. XCVIII, 1587. *Journ. de Phar. et de Chim.* (5), t. X, 102.
— Colchicine et colchicéine. *Bull. chim.*, t. XL, 147.
ZELLER. Essai de la quinine. *Bull. chim.*, t. XXXVI, 266.
ZENONI ET BRUGNATELLI. — Alcaloïdes du pain de maïs altéré. *Journ. de Phar. et de Chim.* (4), t. XXVIII, 41.
ZEPHAROWICH. Chlor. de conicine. *Jahr.*, 1863, p. 434.
ZEYER. Athérospermine. *Jahr.*, 1861, p. 769.
ZINOFFSKI. Aconitines, leur dosage, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), t. XIX, 82.
— Dos. de la nicotine. *Jahr.*, 1873, p. 963.
ZWENGER ET KINDT. — Sur la solanine. *Journ. de Phar. et de Chim.* (3), t. XXXV, 467.
ZORN. Hydrochlorapocinchonine. *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. VIII, 280.
— Hydrochlorapoquinine. *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. VIII, 284.
— Sur l'hydrochlorapocinchonidine. *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. VIII, 283.
— Dihydrodicinchonine. *Journ. für prakt. Chem.* (2), t. VIII, 293.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

CHAPITRE PREMIER

CHAPITRE II

CHAPITRE III

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

CHAPITRE V

ACTION DES AGENTS PHYSIQUES.

CHAPITRE VI

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

CHAPITRE VII

CHAPITRE VIII

CHAPITRE IX

DEUXIÈME PARTIE

DESCRIPTION DES ALCALOIDES

CHAPITRE PREMIER

CHAPITRE II

ALCALIS DES BERBÉRIDÉES ET DES BUXINÉES.

CHAPITRE III

ALCALIS DES COLCHICACÉES ET DES CRUCIFÈRES.

CHAPITRE IV

ALCALIS DES ÉRYTHROXYLÉES, DES FUMARIACÉES ET DES GRANATÉES

CHAPITRE V

ALCALIS DES LÉGUMINEUSES ET DES MÉNISPERMÉES.

CHAPITRE VI

ALCALOIDES DE LA CIGUE.

CHAPITRE VII

ALCALIS DE PARAVÉRACÉES.

CHAPITRE VIII

CHAPITRE IX

ALCALIS DES POLYGALÉES ET DES RENONCULÉES.

CHAPITRE IX

ALCALIS DE RUBIACÉES.

CHAPITRE XI

ALCALIS DES RUTACÉES.

CHAPITRE XII

CHAPITRE XIII

ALCALIS DES STRYCHNÉES.

CHAPITRE XIV

ALCALIS DES SYNANTHÉRÉES ET DES XANTHOPHYLLÉES.

CHAPITRE XV

ALCALIS DIVERS.

CHAPITRE XVI

DÉRIVÉS AMIDÉS ALCALOIDIQUES.